

LA

LYMPHE DE KOCH

SON HISTOIRE ; SON APPLICATION A LA THÉRAPEUTIQUE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 18 avril 1891

PAR

Victor-Nicolas-Aimé-Marie PRAUTOIS

Né le 26 Avril 1865, à Fays-Billot (Haute-Marne)

LAURÉAT DE LA FACULTE DE MÉDECINE

ANCIEN PROSECTEUR

INTERNE DES HÔPITAUX

Examineurs : { MM. SPILLMANN, *Président.*
BERNHEIM, professeur.
BARABAN, agrégé.
SIMON, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE A. NICOLLE, 25, RUE DE LA PÉPINIÈRE

—
1891

LA

LYMPHE DE KOCH

SON HISTOIRE ; SON APPLICATION A LA THÉRAPEUTIQUE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 18 avril 1891

PAR

Victor-Nicolas-Aimé-Marie PRAUTOIS

Né le 26 Avril 1865, à Fays-Billot (Haute-Marne)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ANCIEN PROSECTEUR

INTERNE DES HÔPITAUX

Examineurs : { MM. SPILLMANN, *Président.*
BERNHEIM, professeur.
BARABAN, agrégé.
SIMON, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE A. NICOLLE, 25, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1891

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. HEYDENREICH, I O.

Doyens honoraires : MM. STOLTZ C ✱, I O, TOURDES O ✱, I O.

Professeurs honoraires : MM. STOLTZ C ✱, I O, TOURDES O ✱, I O, COZE ✱, I O

V. PARISOT ✱, I O, HERRGOTT ✱, I O, ROUSSEL ✱, I O, BÉCHET, I O.

Pathologie générale et Pathologie interne.	M. HECHT ✱, I O, professeur.
Physiologie.....	M. BEAUNIS ✱, I O, professeur.
Anatomie et Physiologie pathologiques..	M. FELTZ ✱, I O, professeur.
Clinique médicale.....	M. BERNHEIM, I O, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, I O, professeur.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, I O, professeur.
Hygiène.....	M. POINCARÉ ✱, I O, professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I O, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. HEYDENREICH, I O, professeur.
Pathologie externe.....	M. WEISS, A O, professeur.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, A O, professeur.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I O, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements...	{ M. A. HERRGOTT, I O, professeur.
	{ M. E. PARISOT, A O, professeur adjoint.
Médecine légale.....	M. E. DEMANGE, A O, professeur.
Histoire naturelle médicale.....	M. MACÉ, A O, professeur.
Histologie.....	M. BARABAN, A O, agrégé, chargé du cours.
Anatomie descriptive.....	M. NICOLAS, agrégé, A O, ch. du cours.
Matière médicale et Thérapeutique.....	M. SCHMITT A O, agrégé, ch. du cours.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies mentales.....	M. LANGLOIS, A O, chargé du cours.
Clinique des maladies des yeux.....	M. ROHMER, A O, agrégé, ch. du cours.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. SCHMITT, A O, agrégé, ch. du cours.
Clinique des maladies des enfants.....	M. SIMON, A O, agrégé, chargé du cours.
Clinique des maladies des vieillards.....	M. P. PARISOT, agrégé, chargé du cours.
Accouchements.....	M. REMY, agrégé, chargé du cours.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SCHMITT, A O.	MM. RENÉ, A O.	MM. SIMON, A O.
ROHMER, A O.	NICOLAS, A O.	REMY.
BARABAN, A O.	VAUTRIN.	P. PARISOT.
GUÉRIN.		

AGRÉGÉ LIBRE : M. SCHLAGDENHAUFFEN, I O.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS ✱, A O, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

Nancy. — Imp. A. Nicolle, 25, rue de la Pépinière.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES PARENTS ET AMIS

A LA MÉMOIRE DE MON VÉNÉRÉ MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LALLEMENT

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SPILLMANN

A MES MAÎTRES EN CLINIQUE
MESSIEURS LES PROFESSEURS BERNHEIM, HEYDENREICH,
HERGOTT, GROSS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHRÉTIEN

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS BARABAN, SIMON

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAUSHALTER

Je suis heureux de l'occasion qui m'est donnée de témoigner en public ma vive reconnaissance à mes Maîtres. Messieurs les Professeurs Spillmann et Bernheim pour la bienveillance et les sages leçons qu'il n'ont cessé de me prodiguer pendant mes années d'internat. Je prie Monsieur le Professeur Spillmann d'agréer mes remerciements pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse inaugurale.

Que Messieurs les Professeurs agrégés Baraban et Simon reçoivent l'expression de ma reconnaissance pour les marques d'intérêt qu'ils m'ont présenté pendant mes années d'étude.

Je remercie tout particulièrement mon chef de clinique, Monsieur le Docteur Haushalter de son enseignement clinique journalier, et de la manière si amicale dont il a bien voulu, en toutes circonstances, m'éclairer de ses conseils et m'initier à l'étude de la bactériologie.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555015_0057

INTRODUCTION

On est en droit de dire que l'humanité est ravagée aujourd'hui par la tuberculose ; il n'est pas de maladie plus répandue, ni plus meurtrière ; aussi médecins et chirurgiens du monde entier concentrent-ils leurs efforts pour lutter contre ce terrible fléau.

Les remèdes anciens et les médications nouvelles destinés à en arrêter l'évolution sont innombrables.

Une impulsion nouvelle a été donnée dans ces dernières années à toutes ces recherches grâce aux découvertes microbiennes, et aux théories antiseptiques : de tous les laboratoires, de toutes les cliniques sortent des méthodes et des essais de traitement. L'intervention chirurgicale se perfectionne de jour en jour : le râclage, les résections, les curettages, les injections antiseptiques jouissent tour à tour de la faveur. On met à nu les cavernes pulmonaires ; on fait la laparotomie dans la péritonite tuberculeuse. Après la créosote, l'iodoforme et l'eucalyptol ; on emploie les couleurs d'aniline ; on prescrit l'essence de girofle ; on recommande les inhalations d'acide fluorhydrique et de chloroforme ; on place les malades dans une atmosphère surchauffée, etc...

On accueille favorablement chaque découverte à sa naissance ; elle luit d'un éclat éphémère, puis rentre dans l'ombre, comptant plusieurs améliorations, quelques guérisons peut-être, à son actif, mais des milliers d'insuccès.

Tel est le sort commun; et nos ressources restent faibles devant le mal. Aussi voyons-nous les savants lutter avec persévérance, poursuivant sans relâche leurs études à la recherche d'un agent guérissant ceux qui sont atteints, et donnant l'immunité aux autres : *spécifique et vaccin*.

Partant de ce principe que le *sérum de certains animaux réfractaires à une infection, possède une action bactéricide sur les germes qui l'engendrent*, Richet fait une série d'expériences, et annonce bientôt (1) que la *transfusion du sang de chien* à des lapins rendus tuberculeux, retarde l'évolution de la tuberculose mais ne l'empêche pas.

Bertin et Pick de Nantes, et Lépine de Lyon, répètent des expériences mais se servent du sang de chèvre.

Se basant sur ce fait que dans certaines maladies on peut conférer l'immunité par l'injection successive de *cultures atténuées du virus*, J. Grancher et H. Martin (2) parviennent à préserver des lapins de la tuberculose pendant un temps, il est vrai, limité.

Dor et Courmont (3) de Lyon se fondent également sur des données microbiennes mais d'un ordre différent; après des expérimentations encore tenues secrètes, ils se croient autorisés à conclure que les *cultures du bacille tuberculeux renferment des produits solubles vaccinaux*, isolables par filtration sur porcelaine; l'effet vaccinal obtenu persiste plusieurs mois.

De l'autre côté du Rhin un savant déjà célèbre poursui-

(1) Ch. Richet. Communications à la Société de Biologie 31 mai-7 juin 90.

(2) J. Grancher et H. Martin. Communic. Académie des sciences 19 nov. 89, 18 août 90.

(3) Courmont et Dor. Communic. Société des sciences médicales de Lyon (nov. 90).

vait le même but. Sa découverte est connue de tous aujourd'hui; mis à l'essai dans tout le continent, répandu en quelques jours dans le monde entier, le médicament nouveau détermina un enthousiasme irréfléchi. La raison s'est égarée séduite par les merveilles qu'il semblait promettre.

Aujourd'hui les esprits sont rentrés dans le calme : c'est le moment de la critique froide. La lymphe tombe dans un discrédit en partie mérité ; mais encore est-il juste, et scientifique de ne pas la rejeter sans forme de procès.

Aussi avons nous cru faire œuvre utile en rassemblant sur cette question des documents, qui pourront aider à se faire à l'heure actuelle une opinion fondée sur la méthode de Koch. Nous avons pensé d'autre part qu'il n'était pas dépourvu d'intérêt d'esquisser à grands traits les phases de vogue et de défaveur, par lesquelles est passée cette substance. Il y a là un fait sans précédent qui restera sans doute unique dans les annales de la science.

Nous diviserons notre sujet en trois livres.

Dans le premier nous ferons l'histoire de la lymphe de Koch. Nous consacrerons le second à l'étude physiologique de ce médicament ; et le troisième à son étude clinique.

PLAN GÉNÉRAL ET TABLE DES MATIÈRES

LIVRE I. — Histoire de la lymphe de Koch..	7
LIVRE II. — Etude physiologique de la lymphe de Koch.. . .	37
PREMIÈRE PARTIE. — La lymphe de Koch	37
§ I. — Caractères généraux	37
§ II. — Nature de la lymphe.	38
§ III. — Originalité de la découverte	44
§ IV. — Mode d'emploi.	44
DEUXIÈME PARTIE. — Action biologique de la lymphe . .	47
CHAPITRE I. — Action sur l'homme sain	47
CHAPITRE II. — Action sur les tuberculeux	52
§ I. — Réaction locale {	52
tuberculoses externes.	52
tuberculoses internes.	62
fièvre.	64
phénomènes circula-	67
toires.	67
§ II. — Réaction générale {	72
troubles respiratoires .	72
phénomènes nerveux..	72
troubles digestifs. . . .	73
troubles vaso-moteurs.	73
troubles sécrétoires. . .	74
§ III. — Parallèle de la réaction locale et de la	79
réaction générale.	79
§ IV. — Les réactions ne font-elles jamais défaut	80
chez les tuberculeux ?	80
CHAPITRE III. — Action sur les malades non tuber-	83
culeux.	83

(a) Lupus érythémateux.	83
(b) Maladies infectieuses.	84
(c) Maladies non infectieuses diverses. . . .	87
TROISIÈME PARTIE. — Valeur diagnostique de la lymphe.	89
QUATRIÈME PARTIE. — Interprétation de l'action de la lymphe.	93
CHAPITRE I. — Electivité de la lymphe pour le tuber- cule ; cause de la réaction locale.	93
(a) Théorie de l'addition.	93
(b) Théorie vaso-motrice.	94
(c) Théorie de la combinaison.	95
CHAPITRE II. — Cause de la réaction générale. . . .	97
(a) Poussée de tuberculose.	97
(b) Intoxication par la lymphe.	98
(c) Intoxication secondaire à l'action de la lymphe.	99
CHAPITRE III. — Action anatomique de la lymphe sur les tissus tuberculeux.	101
LIVRE III. — Application thérapeutique de la lymphe de Koch	107
CHAPITRE I. — Dans le lupus.	108
CHAPITRE II. — Dans la phthisie.	116
CHAPITRE III. — Dans diverses tuberculoses chirur- gicales et médicales.	136
(a) Méningite tuberculeuse	136
(b) Péritonite tuberculeuse.	137
(c) Tuberculose laryngée.	138
(d) Pleurésie	139
(e) Quelques tuberculoses chirurgicales. . .	139
CHAPITRE IV. — Accidents dans le cours du traitement	143
CHAPITRE V. — Conclusions.	150

LIVRE I

HISTOIRE DE LA LYPHE DE KOCH

GRANDEUR ET DÉCADENCE

Le 4 août 1890, devant la foule des médecins réunis à Berlin au Congrès international des sciences médicales, le docteur Robert Koch prend la parole sur les découvertes bactériologiques. Après avoir fait l'histoire de la bactériologie, puis l'avoir mise au point en énumérant les plus récentes découvertes, il cherche à montrer tout ce que la thérapeutique est en droit d'attendre de cette science dans les maladies infectieuses ; et se spécialisant bien vite à la tuberculose :

« Tout ce qu'on a cru avoir découvert, dit-il, en expérimentant directement sur l'homme, depuis le benzoate de soude jusqu'aux inspirations d'air chaud me semble n'être qu'une illusion. C'est sur les cultures pures du bacille qu'il faut expérimenter tout d'abord. Si les résultats in vitro sont satisfaisants, on recherchera sur les animaux s'ils sont applicables aux êtres vivants ; ce n'est qu'après cela qu'on en viendra à l'homme.

« Suivant cette règle, j'ai expérimenté déjà un grand nombre de substances. Un bon nombre d'entre elles,

« même à faible dose, peuvent entraver le développement
« des cultures. Il n'est pas nécessaire, comme on le croit
« souvent, de tuer les bacilles ; il suffit d'empêcher leur
« développement, leur multiplication, pour les rendre inof-
« fensifs pour l'organisme.

« Ainsi agissent un certain nombre d'huiles essentielles,
« les couleurs d'aniline, les vapeurs de mercure, le cya-
« nure d'or au millionième : mais toutes ces substances
« demeurent sans efficacité sur les animaux atteints de
« tuberculose.

« J'ai enfin trouvé des substances qui réussissent à
« arrêter le développement du bacille tuberculeux non
« seulement in vitro, mais dans le corps des animaux.
« Mes recherches ne sont pas encore terminées, mais je
« puis dire que les cobayes, grâce à cette substance, ré-
« sistent à l'inoculation du virus tuberculeux, et que ceux
« qui sont atteints d'une tuberculose avancée peuvent en
« être guéris, sans que cette substance ait une autre in-
« fluence sur l'organisme ».

Ces phrases produisirent une profonde impression sur l'assemblée. Colportées par les journaux, augmentées de commentaires elles eurent sur le public médical un retentissement anormal, dû en partie à ce que la guérison de la tuberculose même chez les animaux était regardée par beaucoup comme la pierre philosophale, dû surtout à la valeur scientifique de l'homme qui les prononçait. De la part d'un savant aussi prudent, ne s'étant avancé jamais qu'à la suite d'expériences nombreuses et concluantes, cette communication qui dans la bouche de ses confrères n'eût causé que de l'étonnement et du doute excitait l'admiration et la confiance : on était tenté de croire sans avoir vu. La plupart même, dépassant la

portée des paroles de Koch, prenant les espérances voilées du maître pour une réalité, commençaient à parler à voix basse d'un remède souverain contre la tuberculose de l'homme, et restaient persuadés dans leur for intérieur que cette maladie allait être définitivement rayée du cadre nosologique.

Et cependant, à bien peser les choses, quel vague, quelles réticences dans les paroles de Robert Koch. Cette substance guérissant les cobayes tuberculeux et empêchant ceux qui ne le sont pas de le devenir, quelle est son origine, son mode d'emploi, sa modalité d'action ? Il y a loin d'une expérience de laboratoire à un fait clinique. On ne peut conclure qu'avec grande réserve en thérapeutique de la physiologie animale à la physiologie humaine ; et il manquait précisément lors du congrès la suprême sanction des expériences sur l'homme.

Soudain les journaux d'outre-Rhin font connaître que ces expérimentations sont poursuivies depuis quelque temps par Koch et son gendre, le docteur Pfühl, dans le service de Senator à la Charité. Mais tout se passe dans l'ombre avec une activité fébrile ; il y a quelque chose de mystérieux dans ces recherches. Nul ne peut franchir les portes de l'hôpital ; la consigne est sévère mais respectée. L'action du remède reste absolument impénétrable ; quand à sa nature elle ne paraît être connue que d'un cercle d'élite très restreint. Les assistants eux-mêmes ne sont pas initiés au procédé et ne peuvent donner le moindre renseignement qu'on cherche à leur arracher. Tout au plus savent-ils que le remède n'est pas un produit pharmaceutique et connaissent-ils vaguement les effets du médicament sur les cobayes.

Au signal des feuilles Allemandes, le grand public ne

se possède plus, l'enthousiasme qui couvait sous la cendre éclate avec fracas : le monde médical fait des efforts pour rester calme devant cette surexcitation universelle ; la presse médicale fait des réserves, mais laisse échapper des mots élogieux en faveur de l'inventeur.

Puis brusquement les expériences faites dans les sections médicales de l'hôpital de la Charité cessent ; une vive émotion se produit dans les cercles scientifiques de Berlin, et le public qui s'est passionné pour la question, s'en fait l'écho prolongé : les résultats seraient-ils nuls ou défavorables ? Bruit mal fondé qui du reste dura peu. La véritable raison était la difficulté d'appliquer le nouveau traitement à des malades prévenus. Plus difficile encore était de tenir secrète l'action du médicament dans le grand hôpital de la Charité. En réalité il n'y avait pas arrêt des expériences sur l'homme ; mais un simple changement de local. On cherchait un endroit solitaire où le personnel discret pût garder un silence absolu. Ce lieu d'élection, Robert Koch essaya de le trouver à la clinique privée du Docteur Lévy, située dans la Preuzlauers-*trasse*, où il commença les injections le 22 septembre 1890.

Bientôt Koch confiait à William Lévy, qu'il ne doutait plus d'avoir en sa possession un moyen puissamment actif contre la tuberculose. Après un mois d'observation, il faisait savoir au ministre de l'instruction publique, M. Gossler, par l'intermédiaire de son conseiller M. Althoff, qu'il avait découvert un spécifique du bacille tuberculeux. Il exprimait aussi le désir de quitter pour quelque temps son service à l'Institut d'Hygiène, afin de s'adonner entièrement à l'étude de sa découverte.

Le 29 octobre la démission de Koch était acceptée. Le

ministre faisait mettre à sa disposition différentes cliniques chirurgicales et médicales, afin d'étendre le champ des expériences ; et, d'accord avec son collègue des Finances il lui faisait savoir que l'Etat prussien considérait comme un devoir d'honneur de le soutenir dans ses recherches aux frais du Trésor.

La nouvelle méthode est alors simultanément employée sous la direction de Pfühl et Libbertz dans les services de Lévy, Senator, Bergmann, Fraentzel, Köhler et Westphal. Les commentaires vont leur train : des indiscretions sont commises. On attend dans l'anxiété des détails venant de source certaine ; il est trop tard maintenant pour mettre un frein au flot croissant.

Le médecin Berlinoïse, pressé de questions, assailli de lettres et de visites, poussé à bout par l'opinion publique eut alors l'intention de tout dévoiler et de décrire en détail au monde scientifique le secret de fabrication. Mais ce projet digne d'un savant, conforme aux procédés jusque là mis en usage, fut étouffé à sa naissance par la volonté d'un puissant personnage prussien. L'Etat s'était immiscé dans l'affaire ; il va y remplir un rôle important ; et, soit volontairement, soit plutôt par faiblesse et contrainte, le Professeur se rangea à l'opinion du ministère, qui, sous des dehors humanitaires et des allégations de philanthropie, voyait dans cette découverte une mine féconde à exploiter, en plaçant la fabrication du remède sous la griffe du monopole.

Koch fait le 13 novembre (1) une communication sur le traitement de la tuberculose, mais passe sous silence la nature de la lymphé.

(1) Deutsche medicinische Wochenschrift. Numéro supplémentaire. 13 novembre 1890.

Cette communication présente dans l'histoire du sujet qui nous occupe, une telle importance, que nous croyons nécessaire ici d'en reproduire quelques passages, et de mettre en relief ceux qui devaient principalement agir sur l'imagination des lecteurs ; nous nous réservons de revenir sur les faits scientifiques dans la seconde partie de ce travail.

« Lors du dernier Congrès international des sciences
« médicales, j'ai fait mention d'un moyen par lequel j'ai
« réussi à rendre des animaux indemnes contre l'inocula-
« tion de bacilles tuberculeux et même à arrêter le pro-
« cessus tuberculeux chez des animaux déjà atteints de
« tuberculose. »

« Je déclare qu'au fond j'aurais préféré terminer com-
« plètement les expériences sur l'homme avant d'en parler
« au public médical ; mais à l'heure actuelle, malgré
« toutes les précautions prises, on en a tant parlé et d'une
« manière si peu exacte, qu'il me semble bon d'orienter
« les médecins sur l'état actuel de la question.

« L'homme réagit au médicament d'une manière plus
« sensible que le cobaye...

« La plus importante des qualités du médicament est
« son *action spécifique sur les processus tuberculeux*
« *de quelque genre ils soient*. On a observé les phéno-
« mènes de réaction chez *tous* les malades tuberculeux
« auxquels nous avons fait des injections. Il n'y a pas un
« seul cas où le liquide en question n'ait manifesté son
« action toujours identique. Voilà pourquoi je crois pou-
« voir dire que, pour l'avenir, ces injections nous serviront
« comme un *moyen précieux pour le diagnostic*. L'injec-
« tion permettra de s'assurer dans le cas où le processus
« pathologique semble éteint, s'il n'existe pas quelques

« foyers secrets pouvant donner lieu à une nouvelle évolution de la maladie.

« Mais l'importance de l'action du liquide comme *remède*, comme *agent curatif* est beaucoup plus importante que celle qui se rapporte à la question du diagnostic. Parfois le processus se déroule de manière que le tissu tuberculeux se mortifie et se détache ultérieurement comme un tissu mort. Chez d'autres malades il semble qu'il y ait plutôt une sorte d'atrophie, ou de fonte de ce tissu.

« Le liquide ne tue pas les bacilles, il agit sur le tissu tuberculeux vivant seul, et reste sans action sur le tissu tuberculeux dégénéré (masses caséuses, etc.). Ce fait explique comment on peut injecter des doses rapidement croissantes : la quantité de tubercules vivant diminue rapidement ; tandis que l'idée de l'accoutumance serait insuffisante.

« Parfois au bout d'une seule injection on constate une cicatrice lisse ; cependant pour obtenir ce résultat il faut en général plusieurs injections. Dans tous les cas de tuberculose, nous avons constaté une amélioration rapide dans les cas récents et légers, lente dans les cas graves.

« Chez les phtisiques l'expectoration de purulente devient muqueuse et le nombre des bacilles commençait à décroître. On les a vu disparaître parfois totalement, puis reparait de temps en temps jusqu'à ce que l'expectoration fût complètement tarie ; les sueurs nocturnes disparaissaient, l'état général était amélioré. Les malades traités au début de la phtisie ont vu tous leurs symptômes morbides disparaître dans l'espace de 4 à 6 semaines ; ils paraissaient au bout de ce temps tout à fait

« guéris. Seuls les phthisiques porteurs de grandes et nombreuses cavernes n'ont eu aucune amélioration objective: cependant chez eux aussi l'expectoration est devenue moins abondante, et ils se sentaient en meilleur état.

« De ces expériences je puis conclure que l'on *guérit d'une manière certaine la phthisie commençante à l'aide du médicament.*

« Le point capital du nouveau traitement réside donc dans son application aussi précoce que possible. Tout médecin qui négligera d'établir le diagnostic aussi précoce que possible se rendra coupable d'une faute professionnelle grave envers son malade, parce que de ce diagnostic et de la précocité du traitement spécifique peut dépendre cette vie humaine. Dans les cas douteux le médecin devrait à l'aide d'une injection d'essai acquérir une certitude à l'égard de l'existence ou de l'absence de la tuberculose.»

Cette communication est aussitôt reproduite dans les journaux; presque tous en donnent une traduction littérale. On ne peut ouvrir une feuille politique, littéraire, scientifique ou médicale, sans trouver de longs articles sur la nouvelle découverte, et tandis que le monde étonné se pâme d'admiration on commence à dévoiler les résultats cliniques, qui pour la plupart, datent de la veille.

Von Bergmam ouvre le feu le 16 novembre dans l'amphithéâtre de la clinique royale, où l'on a eu le soin de réunir nombre de personnalités marquantes: von Gossler, ministre de l'instruction publique et des cultes, Althoff, conseiller d'Etat, le médecin-major général Coler, les médecins généraux Grosnick et Melpausen, les professeurs Virchow, Gerhardt, Leyden, Waldeyer, Ziemssen de Leipzig, Bramann, Esmarch de Halle, Burkardt et Remboldt de

Stuttgard, Weichelbaum et Drasche de Vienne, Pagenstecher et Eichkoff d'Elberfeld, le médecin général de l'armée bavaroise, plusieurs membres du conseil supérieur de de santé d'Autriche-Hongrie et environ 500 médecins.

Bergmann prend la parole: c'est d'abord un éloge pompeux à l'adresse de Koch qui n'a pu assister à la conférence: « De tout autre cette découverte eût paru invraisemblable; lui seul qui a découvert le bacille avait assez d'autorité pour nous donner dès l'abord foi en sa découverte. » Il insiste sur les réactions tant générales que locales, en tout conformes à la description de Koch. Il fait une série de présentations de malades dont les uns sont en pleine réaction, d'autres traités depuis quelque temps; 3 lupus sont en voie de guérison, les nodosités tendent à disparaître et ont laissé à leur place du tissu cicatriciel.

Plusieurs cas de tuberculose osseuse présentent une amélioration notable; les mouvements reviennent dans une coxalgie datant d'un an et demi. Il n'y a pas eu de réaction à la suite d'une injection de 1 centigr., dans un cas de diagnostic difficile, et maintenant on sait que la lésion n'est pas tuberculeuse. Bref, la guérison est certaine, et si l'œuvre du chirurgien reste utile dans quelques cas, on n'aura plus à craindre du moins les récidives autrefois si terribles.

Le docteur Coler confirme ces résultats, et s'appuie sur des observations personnelles faites à la Charité; il parle d'éruptions diverses sans importance du reste.

Le docteur Pfühl dit quelques mots sur la façon d'effectuer les injections; et bien qu'il ne s'agisse là que d'une injection hypodermique pure et simple, il opère séance tenante.

Le silence est alors rompu par une salve d'applaudissements frénétiques en l'honneur de l'inventeur du remède de la tuberculose.

Le lendemain (17 Nov.), c'est à la *Société de médecine interne*, réunie sous la présidence de Leyden qu'a lieu l'exposé des résultats obtenus par Fraentzel dans la tuberculose pulmonaire. L'orateur montre d'abord la difficulté d'expérimentation dans la phtisie. On ne peut constater ici la réaction *de visu* ; il est impossible de la toucher du doigt comme en chirurgie ; la percussion et l'auscultation sont des moyens moins commodes. La réaction varie en raison inverse du nombre des injections ; très vive au début elle produit, outre la fièvre, de la courbature, de la dyspnée, des râles plus nombreux et une abondante expectoration ; les bacilles subissent des changements d'état, mais ne perdent rien de leur virulence. Plus tard les sueurs cessent, l'expectoration diminue, les hémoptysies ne se reproduisent plus, les signes stéthoscopiques s'amendent. Mais il est facile de prévoir que le traitement devra être longtemps continué ; car le remède agit par nécrose, et les produits mortifiés contenant des bacilles encore virulents ne peuvent être éliminés comme il le faudrait ; ils sont une source de nouvelle infection ; dans un cas les bacilles ont disparu des crachats pour la troisième fois.

Les jours suivants les journaux médicaux allemands sont remplis de communications nouvelles.

Le docteur Lévy expose en détail l'observation d'une jeune fille de 23 ans, Anna Thiele qui fut injectée la première le 22 décembre. A la suite d'une fistule provenant de carie des os du bras, il s'était développé un lupus qui s'étendait au cou et à la face. Les premières injections de 1 centigr. sont suivies d'une réaction violente avec perte de

connaissance ; les dernières sont bien supportées, et répétées à intervalle de plus en plus courts ; la dose est augmentée jusqu'à ce que 1 décigramme ne produise plus rien. Très optimiste, il vante la valeur du remède comme moyen de diagnostic ; il affirme que partout où il y avait des foyers tuberculeux sur lesquels on pouvait agir par la voie de la circulation, il a vu se développer les modifications caractéristiques ; il cite un cas de tuberculose de la vessie dans lequel s'est produit une vive réaction. Il pense que le chirurgien doit maintenant s'abstenir de toute intervention, et que son rôle dans l'avenir se bornera à remplacer les parties détruites et à corriger les cicatrices gênantes. Il est assuré d'atteindre le but principal : la guérison complète des malades.

Köhler et Westphal se montrent moins affirmatifs (1) ; ils croient cependant chez la plupart des malades à une amélioration marquée. Ils sont persuadés que dans les couches profondes du lupus, il y a des colonies bacillaires encapsulées qui peuvent, il est vrai, mourir d'inanition, mais provoquer quelquefois des récidives ; il serait peut-être plus sûr de les enlever à la curette tranchante. Dans 3 cas de foyers tuberculeux douteux on a obtenu avec de fortes doses une réaction générale sans réaction locale.

Feilchenfeld (2) assistant à la clinique de Lévy, relate une amélioration considérable dans un cas de tuberculose glandulaire ; 3 enfants présentant des tuberculoses chirurgicales sont en bonne voie ; et si l'injection provoque un mauvais état général dans les cas de tuberculose

(1) Deutsch. Med. Wochens. 29 nov. Über die Versuche mit dem von Herrn Koch gegen Tuberculose empfohlenen Mittel.

(2) Therapeutische Monatsh. (novembre 1890) Über den Verlauf einiger mit dem Koch'schen Heilmittel behandelten Fälle von Tuberculose verschiedener Organe.

pulmonaire avancée, elle produit au contraire des effets heureux sur la phtisie au début.

Il n'en fallait pas autant pour soulever la masse si bien préparée depuis le congrès ; le public est pris d'enthousiasme ; les hommes de science eux-mêmes sont persuadés du succès : la presse médicale allemande chante victoire et la presse politique sonne l'hallali de la tuberculose.

« On entre dans une ère nouvelle extrêmement heureuse. C'est la plus grande des découvertes ».

Les amateurs de statistique, chiffres en main, rappellent que le nombre des décès dus à la phtisie s'élève à 4.000 pour Berlin et à 180.000 pour l'empire d'Allemagne.

Les feuilles pharmaceutiques (1) se désolent : le remède va occasionner aux pharmaciens une réelle perte d'argent ; il est de toute nécessité de leur confier la fabrication et l'exploitation de la lymphe.

Un journal propose d'ores et déjà que l'Etat rende obligatoire l'examen des poumons de tous les citoyens.

Le conseil municipal de Berlin réuni en séance extraordinaire, fait mettre à la disposition de Koch des locaux pour ses recherches, et contrairement à l'usage courant en pareil cas, ne lui impose aucune condition. On parle de la construction d'un vaste hôpital dans la propriété immense de Malacow.

La commission chargée d'étudier le projet de création d'un hospice spécial pour tuberculeux est dissoute.

Les médecins principaux de tous les corps de l'armée allemande sont convoqués à Berlin, pour discuter les moyens d'introduire le remède dans les hôpitaux militaires.

(1) Pharmaceutisch Zeitung. — Apothekar Zeitung.

Le Docteur Libbertz fait annoncer qu'il tient à son domicile, Lüneburgerstrasse 28-II, le dépôt de lymphé, et qu'il peut moyennant 25 marcks (31 fr. 25) en mettre un flacon à la disposition des docteurs qui en feront la demande.

Koch est décoré de la grande croix de l'*Aigle Rouge*, par l'Empereur lui-même ; c'est un fait tellement remarquable qu'il faut remonter jusqu'à Humboldt pour trouver son pendant. Il est nommé membre d'honneur de l'association de médecine interne de Berlin, et cette ville le proclame citoyen d'honneur. Il reçoit du gouvernement un million pour sa découverte.

Mais pendant ce temps chirurgiens et médecins, brûlant du désir de tenir entre leurs mains quelques gouttes du merveilleux médicament et de voir se produire sous leurs yeux ces réactions étonnantes sont pris d'ardeur fiévreuse ; ils entrevoient dans un avenir trop lointain le jour où ils pourront eux-mêmes essayer le nouveau traitement : l'envoi promis tarde trop..... ils ont hâte de partir. Pour expliquer ce départ précipité, faut-il comme le fait une feuille étrangère (1) invoquer la pression produite par une clientèle aux abois, qui réclame à tout prix la guérison, ou le secret désir d'obtenir un instant de popularité éphémère dans un article de journal ?

Peu importe ; ils volent en foule vers Berlin.

On estime à 100, (2) le nombre des médecins arrivant ici chaque jour.

Les malades sont plus nombreux encore ; les uns portant à la face des lésions hideuses que nul traitement n'a pu arrêter dans leur marche envahissante ; les autres se sachant minés par des lésions fatales qui, à brève éché-

(1) Wiener medi. Presse.

(2) Semaine médicale N° 94. 1890.

ance, les conduiront au tombeau. Comme les fidèles aux Sources miraculeuses, tous, animés d'une confiance aveugle, et rayonnant d'espérance, viennent chercher la guérison. C'est une névrose qui sévit sur l'Allemagne rappelant les épidémies de chorée et de folie dansante des temps passés. On a dit : vous êtes sauvés, et ils ont cru. Ils ont bravé les intempéries de la saison et fait des sacrifices énormes ; ils se sont épuisés en pénibles voyages ; et accablés de fatigues, ils viennent la figure souriante se soumettre au traitement du sauveur.

« L'affluence du public, lors de notre dernière exposition, n'approche pas, dit un Français (1) de séjour à Berlin, de celle dont je suis témoin. M. Cornet fait sa clinique au 3^e étage. Dès 8 heures la foule est grande ; les malades qui s'y pressent sont si serrés que toutes les têtes se touchent ; dans le corridor obscur qui y mène, large de un mètre cinquante, se trouve un assemblage d'enfants, de femmes et d'hommes : et dans une antichambre de 20 mètres carrés, où l'on inscrit les patients en prenant leurs observations, une trentaine d'individus sont entassés dans une atmosphère étouffante, les uns debout, les autres couchés, toussant et crachant ; les yeux fixés sur la porte du cabinet de consultation, et attendant leur tour avec anxiété. Un malade paraissant au dernier degré de la phtisie est apporté par deux de ses amis.

« Chez le docteur Libbertz, l'un des deux assistants de Koch, qui connaît le secret de la préparation, l'affluence est plus considérable encore : les équipages et les fiacres y arrivent sans cesse jusqu'assez tard dans la soirée. Les voyageurs qui en descendent montent rapidement l'escalier, mais ressortent bientôt avec des mines déconfites.

(1) Bulletin médical n° 93, 1890.

Personne ne peut pénétrer dans l'appartement ; et un écriteau invite ceux qui désirent quelque chose à le faire savoir par lettre. Aussi les facteurs et les télégraphistes semblent-ils se donner rendez-vous devant la maison. »

Le Docteur Baratoux écrit de Berlin (1) le 28 novembre : « Le nombre des médecins augmente de jour en jour, nous sommes ici plus de 1500. »

Un correspondant de la *Semaine médicale* (2) affirme que l'on pourrait croire à un nouveau congrès international.

Berlin a l'air d'un vaste hôpital ; et on fait des injections non seulement dans les cliniques de l'Etat et les polycliniques privées, mais encore dans les maisons de toute sorte et principalement dans les hôtels, au Central-Hôtel, et à l'Hôtel de Germanie.

Sénator fait annoncer par la voie des journaux qu'il inoculera à sa clinique privée les personnes tuberculeuses encore robustes, qui pourront ensuite retourner à leur domicile, où des aides surveilleront la réaction.

La lymphe préparée en abondance ne peut suffire à toutes les demandes. Malgré les promesses antérieures, on la refuse aux médecins étrangers qui veulent en faire un sujet d'étude, tandis que déjà des médecins allemands exploitent à l'envi ce médicament dont ils ignorent les effets.

Dans les grandes villes de l'Allemagne, à Breslau, Brunswick, Cologne, on parle d'établir des sanatoria pour traiter les maladies de poitrine suivant la méthode de Koch. A Munich, le professeur von Ziemssen pense que la découverte marquera dans l'histoire.

(1) Progrès médical n° 49, 1890.

(2) Semaine médicale n° 52, 1890.

Les étrangers, malgré une certaine réserve, montrent des tendances à participer à l'enthousiasme général.

Le Professeur Nothnagel (1) fait l'apologie de Koch : « Avant tout, dit-il, je tiens à attirer l'attention sur une découverte grandiose, immense pour l'humanité. En trouvant une méthode de traitement de la tuberculose, Koch a fait quelque chose de sublime. Nous suivrons son idée : c'est un fruit certainement mûri à l'arbre de la Science. »

La *Wiener medicinisch Presse* parle d'une ère nouvelle pleine d'espérance qui s'ouvre pour la thérapeutique.

On lit sur la *Wiener medicinische Wochenschrift* : « Nous sommes en présence d'un chef-d'œuvre scientifique, d'un modèle auquel rien n'est comparable. »

Le Conseil municipal de Vienne propose d'adresser à Berlin une députation de deux médecins.

L'empereur d'Autriche, au Conseil des Ministres, parle de créer un Institut spécial pour traiter les tuberculeux.

Le Professeur Hueppe (2) fait un éloge pompeux du Docteur Berlinoï et ajoute qu'après avoir combattu la méthode de Pasteur, il a cependant adopté le système des injections préservatrices.

Les Anglais, de tempérament plus froid, restent assez calmes et font des réticences.

The Lancet du 22 novembre s'étonne de l'enthousiasme suggéré par des observations peu nombreuses et trop récentes, qui ne semblent pas réaliser toutes les promesses qu'avait faites Koch au congrès : il avait parlé de vaccination et d'action germinicide. Si le bacille n'est pas détruit, il peut y avoir récurrence. *The Lancet* proteste con-

(1) Cours du 15 novembre à l'Université de Vienne.

(2) Internationale Klinische Rundschau.

tre la non-divulgateion de la composition du remède ; les différentes Capitales sont pourvues d'Instituts de Bactériologie ; on aurait pu leur confier la fabrication de la lymphe sans craindre les falsifications et les contrefaçons.

Un autre journal (1) pense que l'on ne peut encore ni approuver, ni imrouver la méthode de Koch ; il constate que le monde médical est animé de sentiments de confiance à l'égard d'une œuvre exécutée sous les auspices de Koch ; mais il conseille aux médecins comme aux malades la plus grande prudence. L'article se termine par ces mots : « Le Docteur Koch prend place immédiatement dans la science médicale après Pasteur ; celui-ci a rendu un juste hommage à Jenner. Sans la direction donnée par ce savant à la science, Koch n'aurait jamais pu essayer des recherches qui semblent actuellement couronnées de succès. »

Cet hommage à la mémoire de Pasteur, que nous sommes heureux de rencontrer ici chez une nation qu'on ne peut accuser de partialité en notre faveur, la Russie l'avait fait déjà. Aussitôt que les expériences furent connues du gouvernement, le prince et la princesse d'Oldenbourg adressèrent au savant français une dépêche de félicitation.

Un grand nombre de médecins Anglais sont cependant envoyés officiellement à Berlin. On cite les noms de Fernwick, Philip, Eve de London-Hospital, Cheyne et Burney de Ring's College, Hunter, Humphry, Hankin de Cambridge, Barlin, Simon de Birmingham.

Les Universités de Dublin et d'Edimbourg envoient également des députations.

(1) British medical Journal 22 novembre 1890.

Sir Joseph Lister conduit sa nièce à Berlin pour la faire traiter par Koch lui-même.

Bientôt de retour, les médecins se montrent en général plus favorables à la méthode de Koch, qu'à la manière dont elle est appliquée. Ils exposent dans des conférences ou les journaux (1) ce qu'ils ont vu dans les cliniques de Lévy et de Bergmann. Héron prétend que de tous les remèdes employés dans la tuberculose, celui de Koch produit les effets les plus constants (2).

Quelques-uns des délégués ont pu se procurer de la lymphe à Berlin : l'infirmerie royale de Glasgow en a reçu par l'intermédiaire de l'impératrice Frédéric.

Les inoculations commencent aussitôt dans une foule d'hôpitaux.

Dans le Danemark les avis sont partagés. Le Docteur Salomonsen (3) professeur extraordinaire de bactériologie de Copenhague, a constaté des améliorations de tuberculose externe; pour la tuberculose pulmonaire, dit-il, la curabilité du remède ne peut encore être démontrée.

Le professeur Haslung (4) se montre sceptique : dans les cas de plus grande amélioration, il n'a pas trouvé de guérison. Il pense de plus que l'absence de réaction survenant dans le cours du traitement ne prouve pas la terminaison du processus tuberculeux ; il constate que les expériences de Berlin n'ont pas été menées avec assez d'attention et de rigueur ; on aurait dû confier à des spécialistes l'examen de chaque malade : il était par exemple nécessaire de faire prendre les observations des lupiques par des dermatologistes. Il présage que le traitement

(1) The lancet 29 nov. 90 : Crocker p. 1151. Eve p. 1149.

(2) Conf. du 1^{er} Déc. au City of London Hospital.

(3) Communication à la société de médecine 23 nov.

(4) Hospitalstidende 17 Déc. (Journal danois).

de Koch sera insuffisant et qu'il faudra lui adjoindre des méthodes auxiliaires.

Les Docteurs Espina et San-Martin envoyés d'Espagne pour étudier le nouveau traitement de Berlin font des conférences à Madrid (1). Tous deux conviennent que la substance est délicate à employer; ils relatent les améliorations qu'ils ont observées et sauf quelques restrictions, montrent de la confiance: il n'y a jusqu'alors, il est vrai, que des améliorations; mais Koch n'a pas promis la guérison en quelques mois.

L'Académie de médecine de Bruxelles se montre mal disposée à l'égard de la découverte. Une discussion s'engage le 29 novembre entre ses membres, afin de savoir s'il est de la dignité de l'Académie d'entendre répéter à la tribune ce qu'on lit dans les journaux politiques depuis assez longtemps. A une faible majorité on accorde cependant la parole au Dr Hayoit qui revient de Berlin et décrit les réactions. Les expériences commencent un peu plus tard en Belgique, le professeur van Hoorn (2) ayant reçu le 2 déc. un flacon de lymphé.

A Genève les inoculations commencent le 1^{er} décembre et quelques jours après le Dr V. Gilbert qui a été envoyé à Berlin par le conseil d'Etat, expose les faits qu'il a observés (3).

A Rome les expériences sont entreprises par le professeur Bacelli.

A New-York les injections commencent le 10 déc.; à Philadelphie un peu plus tard.

En quelques jours la lymphé avait fait le tour du monde.

(1) Réunion du corps médico-pharmaceutique de bienfaisance de Madrid, déc. 1890.

(2) d'Amsterdam.

(3) Revue médicale de la Suisse Romande, n° 12, 1890.

En France la nouvelle cause de l'étonnement ; on a confiance mais on attend des faits. Puis, lorsque paraissent la communication de Koch et les observations des médecins allemands, l'admiration est moins grande ; il semble qu'on s'attendait à plus. Tandis que la presse politique crie au miracle, les journaux médicaux se montrent en général réservés et circonspects ; les maîtres refusent de se prononcer.

On est surpris, dit le *Progrès médical* (1), des termes modérés et souvent même un peu vagues dont se servent les médecins allemands touchant la guérison des malades traités. On est étonné d'entendre Koch parler de guérison alors que les observations les plus favorables signalent une tendance à la cicatrisation.

L'*Union médicale* (2) considérant les publications de Fräntzel et de Lévy, s'explique mal l'enthousiasme de l'Allemagne et trouve qu'on s'est trop pressé pour proclamer les résultats : il y a longtemps qu'on est arrivé à reproduire des améliorations dans différents cas de tuberculose et par des moyens nombreux.

La *Semaine médicale* (3) publie des lettres de ses correspondants particuliers ordinaires et extraordinaires. L'enthousiasme de l'Allemagne a déteint sur l'un d'eux.

« Deux faits, dit-il, sont absolument certains, à savoir :

« Que les cas de tuberculose commençante sont guéris ;

« Que le liquide est un moyen sûr de diagnostic.

« On croit rêver en traversant la clinique de Lévy : un lupus tuberculeux guéri ! mais la cicatrice est là, saine, d'un aspect meilleur que celui d'une cicatrice de brûlure. »

On lit dans le *Journal des connaissances médica-*

(1) *Progrès médical*, p. 442, (1890).

(2) *Union médicale*, n° 138, 22 novembre.

(3) *Semaine médicale*, n° 51, 19 novembre.

les (1) : « La cure des tuberculoses locales et de la phtisie au premier degré est affirmé par Koch et son entourage ; nous n'avons pas vu ces résultats... S'ils se confirment la méthode de Koch est une des plus grandes découvertes de l'art de guérir. »

Beaucoup de journaux rapportent des traductions pures et simples, laissant « à l'admiration ou à l'étonnement craintif de chacun le soin de se prononcer (2). »

Nombre de médecins courent à Berlin, pensant deviner l'énigme, peser le pour et le contre d'une manière absolue, puis rentrer avec un flacon du précieux élixir grâce à leurs recommandations, leurs relations internationales ou leur position élevée.

Pasteur et les chefs de service de l'Institut Pasteur adressent par dépêche à R. Koch « toutes leurs félicitations pour sa grande découverte. »

Voici la réponse qui ne se fit pas attendre longtemps :

« Monsieur et très honoré collègue,

Vous avez eu la bonté de me souhaiter télégraphiquement bonheur pour le résultat de mes recherches sur la tuberculose ; je considère cela comme un honneur tout particulier, et je me permets d'exprimer mes remerciements très dévoués à vous et à MM. vos collaborateurs qui se sont associés à vos souhaits. Pour donner une expression de plus à ma reconnaissance, je me permets, dans l'hypothèse que vous n'êtes pas sans désirer observer chez l'homme les effets particuliers du nouveau médicament, de vous en envoyer un échantillon.

Agréez l'assurance de ma très haute considération.

Votre dévoué,

R. KOCH. »

(1) Journal des connaissances médicales, n° 47, 20 novembre 1890.

(2) Lyon médical, n° 47, 23 novembre 1890.

Plusieurs Parisiens privilégiés reçoivent presque en même temps un flacon de liquide. L'Assistance publique se met en mesure d'en distribuer aux principaux hôpitaux de la Capitale.

Cependant les inoculations commencent bientôt dans la plupart des Facultés : à Nancy (1), à Lyon (2), à Montpellier (3).

Mais à peine la lymphé de Koch est-elle introduite en France qu'elle suscite une question de droit : le médecin peut-il sans engager sa responsabilité devant la législation, se servir d'un remède secret non préparé dans les officines des pharmaciens ? Cette question soulevée par le Professeur Cornil est successivement posée par Peter devant le conseil de Faculté, et par Brouardel devant la Société de médecine légale (8 décembre 1890).

Le cas étant unique dans l'histoire de la médecine, il n'y a pas de lois formelles ; mais comme les textes du code sont souvent ambigus, on découvre quelques articles (4) élastiques dont l'interprétation laissée à la discrétion complète du tribunal pourrait être faite dans un sens défavorable aux médecins. Aussi met-on ces derniers en garde contre

(1) Nancy, le 11 décembre. Revue médicale de l'Est, n° 24, 1890.

(2) Lyon, le 12 décembre. Lyon médical, n° 50, 1890.

(3) Montpellier, le 13 décembre. Gazette des Sciences médicales de Montpellier, n° 3, 1891.

(4) 1° L'article 36 de la loi du 21 germinal an XI sur l'exercice de la pharmacie défend tout débit au poids médicinal, toute distribution de remèdes secrets.

2° L'article du 29 pluviôse an XIII punit les contrevenants poursuivis en correctionnelle, d'une amende de 25 à 600 francs ; et en cas de récidive, d'une détention de 3 jours au moins à 10 jours au plus.

3° Article 319 du code pénal : Quiconque par maladresse ou imprudence ou inattention, négligence ou inobservation des règlements, aura commis involontairement un homicide ou en aura involontairement été la cause sera puni d'un emprisonnement de 3 mois à 2 ans et d'une amende de 50 à 600 francs.

les risques qu'ils pourraient courir, et les engage-t-on à exiger par écrit, des malades l'autorisation d'agir. Puis afin de rendre nette la situation, on nomme une commission (1) chargée de montrer l'intérêt scientifique qui réside dans l'application de la méthode de Koch, et d'obtenir un décret du ministre de l'intérieur.

Le 29 nov. Péan fait une conférence à Saint-Louis : les tuberculoses chirurgicales étant nombreuses, il a réuni bien facilement les 15 malades qu'il présente. L'action générale est bien telle qu'on l'a décrite ; l'électivité du médicament pour le tissu tuberculeux est évidente. Le professeur ne fait pas de conclusions parceque la plupart de ses injections datent de la veille, mais il pense que l'utilité du liquide sera double : mettre en évidence le tissu tuberculeux et placer à l'abri des récidives, en nécrosant les moindres prolongements.

Le lendemain Cornil à l'hôpital Laennec entretient ses élèves du remède de Koch. Il décrit les réactions générale et locale et présente des exemples ; il croit devoir éliminer à priori le traitement dans la phtisie avancée, la laryngite tuberculeuse et les granulations aiguës de l'encéphale et du péritoine. Il termine par un grand point d'interrogation au sujet de la guérison, des récidives, des indications et contre-indications formelles.

Les deux maîtres pensent qu'on ne peut approuver ni désapprouver la conduite de Koch dans le silence qu'il croit devoir garder sur la préparation de sa lymphé, et ils estiment que le Professeur allemand a, pour agir ainsi, plus de bonnes raisons que de mauvaises.

Quelques jours après, ont lieu à la Société de médecine

(1) Brouardel, Motet, Descouts, Pouchet, pour le point vue médical ; Guillot, Constant, Chaudé, pour le côté juridique.

deshôpitaux(1) plusieurs communications très importantes qui marquent en France le commencement de la période de déclin pour le remède de Koch. La première est celle du Docteur Thibierge qui a séjourné plusieurs semaines à Berlin et a pu suivre un grand nombre de malades. Il annonce que le remède employé, mêmes à doses croissantes, au bout d'un certain temps, ne produit plus de réaction chez le malade, et cela non pas parce que tous les tubercules sont détruits, mais par un simple fait d'accoutumance. A ce moment, dit-il, on le présente comme guéri ; mais sur deux malades considérés comme tels (et traités, l'un dans la clinique de Bergmann du 8 au 27 novembre, ayant reçu 11 injections ; l'autre dans le service de Köhler du 11 octobre au 26 novembre, ayant reçu 16 injections), on constatait dans le tissu cicatriciel une multitude de nodules jaunâtres, arrondis, qui ne pouvaient laisser de doute sur leur nature, bien que l'examen histologique n'ait pas été fait. La guérison n'est donc pas complète malgré l'absence de réaction ; et à côté de cela, il faut noter des accidents, fièvre, délire, collapsus, hématurie, ictère, qui peuvent être très sérieux.

Le docteur Cuffer prend ensuite la parole et signale un cas d'hypothermie inquiétante. Chez deux sujets du service de Sénator il a vu se développer à la suite d'injections une phtisie galopante ; tous deux sont dans un état désespéré ; une malade de Krause fut prise à la 4^e injection de tuberculose miliaire aiguë.

Dans cette même séance, le professeur Debove ajoute que son préparateur, M. Rémond, a observé à Berlin l'absence de réaction dans 14 cas de tuberculose avérée, tan-

(1) Séance du 5 décembre 1891, Présidence Debove.

dis qu'elle s'est montrée plusieurs fois, alors que la tuberculose ne pouvait être mise en jeu.

Et, tandis que les Allemands (1) publient à jet continu des observations de tuberculose, effleurant à peine les faits contradictoires, soulignant les succès passagers, on apprend (2) qu'une jeune fille d'Innsbrück vient de succomber à la suite du nouveau traitement. La triste nouvelle répétée par les journaux viennois (3) se répand avec rapidité; et les savants écoutent « le glas funèbre, » qui est un avertissement et un mauvais présage.

De sérieuses accusations commencent à être lancées contre quelques médecins allemands qui font du nouveau traitement une affaire industrielle.

Un fait plus important encore est l'attitude du gouvernement, qui commence à se dessiner nettement. Interpellé par Graf, député d'Elberfeld, sur les mesures qui seront prises pour utiliser la nouvelle découverte, le ministre Gossler au Landtag prussien annonce qu'à la suite de nombreuses entrevues avec le professeur Koch, avec qui il a toujours eu des relations de confiance, il est arrivé à sa grande joie à faire du remède une propriété nationale. Il faut dit-il n'avoir ni cesse, ni repos jusqu'à ce que le remède soit définitivement dans les mains de l'Etat. « La lymphé, ajoute-t-il, est d'une préparation très délicate. Cinq centimètres cubes demandent six semaines de travaux. La valeur du produit est avec soin contrôlée par des expériences précises sur les animaux. Il serait trop imprudent d'en laisser sortir la fabrication du contrôle personnel de Koch... Le monde entier sera rassuré en

(1) Deutsche medicinische Wochenschrift: Hertel, Lublinski, Gerhardt, Fraëntzel etc...

(2) Internationale Klinische Rundschau. 7 déc. 1890

(3) Wiener Klin Wochenschrift 11 déc. 1890.

voyant l'Etat prussien garantir l'authenticité du produit.»

Il s'agissait donc bien d'une entreprise industrielle, et ceux qui dans le début se refusaient à admettre une semblable hypothèse, parce que le nom de Koch s'y trouvait mêlé, sont contraints de le reconnaître aujourd'hui.

La plupart des journaux étrangers considèrent comme scandaleuse la façon dont la lymphe est vendue et le secret de la fabrication gardé.

Le *Britisch medical Journal* trouve la conduite du gouvernement inadmissible.

Une Revue française (1) rappelle qu'au congrès de Genève de 1882, à la suite d'une communication de Pasteur sur les vaccinations charbonneuses, Koch reprocha à notre Compatriote l'insuffisance de ses moyens scientifiques et le soin jaloux qu'il mettait à cacher ses découvertes et à les soustraire à la critique, contrairement aux usages établis en matière de science.

A partir de ce moment surgissent de tous cotés des communications de moins en moins favorables. Le nombre des contre-indications augmente d'une façon singulière ; on signale des complications fâcheuses : des phénomènes graves du côté des reins, des troubles cardiaques redoutables, des hémoptysies rebelles ; ici c'est une marche aiguë et fébrile qui succède à une tuberculose latente, apyrétique ; là c'est une généralisation du processus tuberculeux aux méninges et au péritoine. A tout moment on craint une catastrophe et l'on n'arrive pas toujours à l'éviter : les cas de morts sont loin d'être rares.

Le traitement de Koch commence à être relégué à la seconde page des journaux : les améliorations tiennent moins de place, on s'étend d'avantage sur les récidives ;

(1) Revue générale de clinique et de thérapeutique.

le lupeux dont l'affection semblait terminée, porte de nouveaux nodules ; l'expectoration du phtisique, que l'on présentait comme guéri, contient de nouveau des bacilles. On énumère les dangers de la réaction, ses suites parfois très graves ; on insiste sur l'inconstance des effets du médicament ; et comme moyen de diagnostic, cette fidèle pierre de touche, grâce à laquelle le médecin allait enfin posséder à l'égard de la tuberculose des données positives, n'est déjà plus infaillible.

Le médicament est reconnu d'un emploi difficile et dangereux.

Le conseil supérieur d'Autriche-Hongrie après lecture du rapport de ses délégués, décide que le traitement des malades en ville par la méthode de Koch ne doit être permis qu'après en avoir fait la déclaration aux pouvoirs civils.

Le grand édifice au dessus duquel trônait le savant berlinois, oscille, sapé par la base. On en prévoit la chute et l'on peut en mesurer l'étendue.

Le vent contraire s'est levé, les journaux virent de bord ; on parle du poison Koch ; on fait des calembours sur la dénomination de *Kochine* que Rosenbach (1) a donnée à la lympe. Sur les affiches-réclames des maisons de santé on annonce qu'on ne traite plus par la méthode de Koch. Les feuilles françaises répondent par une allusion politique à celle des journaux allemands de novembre ; « c'est un Sedan scientifique », avaient dit ceux-ci ; on leur répond : c'est le « boulangisme médical » qui a sévi en Allemagne.

C'est alors que les études d'anatomie pathologique vinrent rayer d'un trait rouge les derniers vestiges de con-

(1) Deutsche medicinische Wochenschrift n° 49 (1890).

fiance. Du haut de la Tribune, Virchow et nombre d'autres savants démontrent, pièces en main, l'action néfaste de la lymphe, et c'est en vain que l'on cherche pour cacher la défaite, à unir à la méthode de Koch le traitement chirurgical. Les hypothèses dorées s'évanouissent devant les preuves matérielles : la lymphe a vécu. On abandonne le nouveau traitement avec la même ardeur qu'on avait mis à s'en emparer. L'Allemagne assiste à la ruine de ses rêves. Elle pensait s'être élevée au premier rang des nations scientifiques ; elle comptait sur la découverte pour remplir les caisses publiques ; elle sentait ses enfants à l'abri d'un grand fléau, ce qui leur donnait la supériorité sur tous. Elle prévoit la catastrophe et veut amortir le choc, elle sent qu'elle a fait une « mauvaise action et une mauvaise affaire »

On autorise alors le professeur Koch à dévoiler le secret de sa préparation, qui basé sur des données inconnues, devait étonner le monde et conduire aux découvertes les plus imprévues. Nous nous réservons de revenir plus tard sur cette publication lorsque nous parlerons de l'originalité de la découverte.

Cette communication n'eut qu'un faible écho d'ironie ; elle venait trop tard et conçue dans des termes si vagues que la fabrication de la lymphe restait impossible.

Aujourd'hui la méthode de Koch ne compte plus guère d'adeptes ; deux traitements nouveaux l'ont supplantée : l'un, découverte française, transfusion du sang de chèvre ; l'autre, d'origine allemande, est basé sur les propriétés de la cantharidine.

La lymphe actuellement nommée *tuberculine* est vendue dans les pharmacies allemandes ; mais son emploi diminue de jour en jour et bientôt il ne restera plus d'elle qu'une page de souvenir.

En considérant ces faits on songe naturellement à la découverte de la vaccination de la rage : pendant plus de deux ans le savant français répète ses expériences, puis il avance des résultats certains, tout en luttant contre le parti-pris et la routine avant de triompher.

Les allemands passent pour des gens calmes et pondérés : sur ce terrain nous voyons qu'ils peuvent encore venir à notre école ; nous leur rendrons des points.

LIVRE II

ETUDE PHYSIOLOGIQUE DE LA LYMPHE DE KOCH

PREMIÈRE PARTIE

LA LYMPHE DE KOCH

§ 1. — Caractères généraux, organoleptiques et chimiques

La lymphe de Koch est envoyée dans un petit flacon de verre de 5 centimètres cubes, bouché à l'émeri. Ce flacon est renfermé dans une boîte en bois, autour de laquelle se trouve une bande de toile portant l'adresse du médecin auquel est vendu le médicament, le prix (25 marcks) et comme cachet d'origine la signature du Docteur Libbertz.

La lymphe est un liquide brunâtre, ressemblant à l'infusion faible de café grillé ; elle mousse assez facilement. La solution au centième est encore colorée : la solution au millième est absolument incolore. Sa consistance est légèrement sirupeuse ; son odeur assez faible rappelle celle de l'ergotine. Chauffée lentement, dit Jolles de Vienne(1), elle développe un parfum agréable de fruits frais,

(1) Jolles de Vienne (Wiener med. Presse 1890 n° 48).

à une température plus élevée l'odeur des cheveux roussis ; brûlée au chalumeau sur le charbon, elle laisse moins de 1 0/0 de résidu. Sa réaction au papier de tournesol est franchement neutre.

L'acide acétique y forme un léger précipité albumineux, soluble dans un excès de réactif.

La lymphe peut supporter l'ébullition sans s'altérer, ce qui l'éloigne du groupe des toxalbumines.

§ 2.— Nature de la lymphe

La nature secrète de la lymphe a beaucoup intrigué les savants. C'était un vaste champ ouvert aux hypothèses : on en fit un grand nombre ; mais il en est quelques-unes auxquelles on se rallia généralement.

Hypothèses

(a) Les uns regardant la réaction fébrile comme le phénomène principal, rapprochaient le remède de Koch des substances alcaloïdes du genre des *diastases* ; et ils se basaient en cela sur les expériences exposées il y a 2 ans à l'Académie par le docteur Roussy, chef du laboratoire de Hayem : la diastase qui intervertit le sucre produit un violent accès de fièvre lorsqu'on l'injecte dans les veines d'un animal.

(b) D'autres, considérant l'action de la lymphe sur l'érysipèle d'une part ; et d'autre part l'action de l'érysipèle et de la lymphe sur le lupus, voyaient dans le liquide inconnu *une toxine provenant de cultures filtrées du streptococcus erysipelatis*. Ils établissaient un parallèle entre les symptômes de la réaction générale (céphalalgie,

frissons, hyperthermie, douleurs musculaires, albuminurie fréquente,) produits par le médicament nouveau et ceux que procure la maladie infectieuse surajoutée. Le professeur Kaposi de Vienne, fut, croyons-nous, le premier à formuler cette opinion et fut suivi par Curschmann de Leipzig, Diday, Pic et Dor de Lyon, Billroth et Hallopeau.

(c) Plusieurs se souvenant des théories présentées par Bouchard au congrès de Berlin sur la propriété que possèdent certains microbes de fabriquer des toxines et des vaccins, considéraient la lymphe comme une *toxalbumine sécrétée par le bacille de la tuberculose*. Ils étaient à peu près dans le vrai.

Nature réelle

Le 15 janvier, la 3^e communication de Koch vint leur donner raison : (1)

« Je commencerai par décrire rapidement la voie qui m'a amené à cette découverte. La plaie d'inoculation produite chez un cobaye sain par l'injection d'une culture pure de bacilles tuberculeux semble guérir en quelques jours, mais au bout de deux semaines environ on voit apparaître un nodule induré qui donne un peu plus tard une ulcération persistant jusqu'à la mort de l'animal.

« Si on inocule un cobaye déjà rendu tuberculeux, il ne se forme pas de nodule; mais le point d'élection durcit et prend une teinte plus foncée; et ces modifications se font sur une circonférence de un centimètre environ. Les jours suivants il se forme une eschare qui s'élimine, laissant une ulcération plane qui se cicatrise rapidement. L'inoculation produit donc des effets différents chez des cobayes sains ou tuberculeux. Cette action ne dépend pas des bacilles vivants, car elle est identique si on a fait mourir les bacilles par la chaleur, le froid, ou une substance quelconque.

« J'ai poursuivi l'étude de cette particularité.

(1) Deutsche medicinische Wochenschrift n° 3 1891.

« Je reconnus d'abord que les cultures pures hydratées dont les bacilles sont tués, déterminent en injection une suppuration locale chez les cobayes sains. Chez les cobayes tuberculeux l'injection de quantités très faibles de cultures identiques amène la mort au bout d'un temps restreint variant de 6 à 48 heures. En diminuant la dose on arrive à ne plus faire mourir l'animal; mais on produit toujours la suppuration locale; et si la dose est plus faible encore, les cobayes tuberculeux restent vivants; et si l'on répète les injections, l'état s'améliore notablement: la plaie d'inoculation se rétrécit et finit par se cicatriser; les ganglions diminuent de volume, l'évolution du processus tuberculeux s'arrête, pourvu que les lésions ne soient pas trop avancées, et si l'animal ne meurt pas d'épuisement dans l'intervalle.

« Ce fut pour moi la base du traitement.

« Mais les bacilles morts, inoculés, restaient inaltérés et finissaient par produire de la suppuration. Dans ce procédé la substance curative soluble et secrétée par les bacilles passe rapidement dans la circulation; l'autre substance pyrogène, provoquant la suppuration paraît se dissoudre lentement. Il s'agissait donc d'effectuer cette décomposition en dehors de l'organisme, comme elle se passe en dedans de lui; c'est-à-dire isoler du bacille la substance curative seule. Après de nombreux essais, je parvins à l'extraire à l'aide d'une solution de glycérine à 40 ou 50 0/0. De cette façon j'ai obtenu 60 liquides différents avec lesquels j'ai effectué mes recherches.

« Le remède nouveau est donc un *extrait glycériné de cultures pures de bacilles*. Mais outre la substance active, l'extrait contient aussi tous les produits solubles dans la glycérine, des matières extractives inconnues, des sels minéraux, des substances colorantes. On peut purifier cet extrait; la substance active étant insoluble dans l'alcool absolu peut être précipitée, mais associée encore à d'autres substances également insolubles dans l'alcool. Les matières colorantes peuvent être éliminées. A la suite de ces manipulations on obtient la substance curative très concentrée, sèche, incolore. Pratiquement cette purification est inutile, car on élimine des substances inoffensives; elle ne ferait qu'augmenter le prix.

« La substance active paraît-être un dérivé albuminoïde. Comme elle peut supporter des températures élevées et traverse rapidement la membrane du dialyseur, elle ne doit pas appartenir aux toxalbumines.

« J'estime à moins de 1 0/0 la proportion de substance active pure
« dans l'extrait. Nous aurions dans ce cas affaire à une substance d'une
« puissance d'action surpassant toutes celles que nous connaissons. »

Cette communication qui indique sommairement la nature du médicament est insuffisante au point de vue scientifique ; dans la description des expériences bactériologiques on est habitué à plus de précision. Avec les renseignements donnés, il est impossible, à priori, de reproduire la lymphé et Kowalski (1) de Vienne, qui en a essayé la fabrication, obtient un liquide clair et reconnaît que le docteur Koch n'a pas publié d'une façon assez complète son mode de préparation.

§ 3. — Originalité de la découverte.

Il y a deux manières de produire l'immunité contre les maladies infectieuses.

1^o *Par injection de cultures atténuées* : (Pasteur 28 février 1881). Le fait est expérimentalement démontré pour le charbon, le choléra des poules, etc...

2^o *Par injection de matières solubles vaccinantes d'origine microbienne*. Soupçonné par Toussaint (15 avril 1878), ce procédé de vaccination fut au début unanimement repoussé. Pasteur (2) s'y rallia dans la suite. Dans ses expériences sur la rage, ayant obtenu l'immunité par l'injection de moelles d'animaux enragés, préalablement desséchées, il reconnut bientôt qu'elle n'était pas due à l'atténuation du virus ; il émit alors l'hypothèse que dans un bulbe rabique, à côté de la matière virulente existait une substance vaccinante. Actuellement la démonstration

(1) Commun. à la Société Impériale Royale de Vienne 23 janvier. 1891.

(2) Pasteur. (Annales de l'Institut Pasteur, 25 janvier 1887).

des matières solubles vaccinales est faite pour beaucoup d'infections.

Salmon et Smith par l'injection au pigeon des produits solubles du bacille du choléra des porcs lui donnent l'immunité.

Au mois d'octobre 1887, Charrin établit que l'injection de culture filtrée du bacille pyocyanique rend le lapin réfractaire à l'inoculation de cultures virulentes.

Roux et Chamberland, rendent des cobayes réfractaires à l'inoculation de cultures virulentes du vibron septique en leur injectant les cultures stérilisées de bacille.

Fränkel produit par le même procédé une vaccination temporaire contre la diphtérie (1).

Koch dans ses diverses communications nous apprend, qu'avec un extrait glycéринé de cultures pures de bacilles tuberculeux, il est arrivé à rendre des animaux réfractaires et à arrêter l'évolution chez ceux qui étaient atteints.

Il n'y a donc pas dans la méthode de Koch une façon nouvelle d'obtenir l'immunité : c'est l'application à la tuberculose de procédés généraux connus ; cette application, avait été regardée jusqu'ici comme impossible par Koch lui-même en 1884 (2) et successivement par Falk, Arloing, Charrin, etc...

Les bactériologistes arrivent dans certains cas à séparer mécaniquement le virus et le vaccin, par la dessiccation à l'air, la chaleur, l'alcool... Koch s'est servi de glycérine : c'est un progrès dans la technique ; mais rien ne prouve qu'on pourra étendre ce procédé à d'autres maladies infectieuses, et employer le même excipient pour isoler

(1) Fränkel, Vaccination contre la diphtérie. Berliner klin Wochenschrift. 1890 n° 49.

(2) Koch. Mittheilungen des K. Gesundheitsamtes II, 1884.

les matières vaccinales, comme le croit Czerny d'Heidelberg.

Parmi les substances sécrétées par le bacille de la tuberculose, il en serait donc une capable de produire l'immunité. Mais le Professeur allemand a-t-il réellement isolé cette substance ?

Jaccoud rapporte à l'Académie de médecine, le 10 février 1891, l'histoire d'un cobaye sur lequel la lymphé, (5 décigr. en 15 jours) n'a eu aucune action préventive. Dujardin-Baumetz annonce à la même séance, que dans une expérience portant sur deux cobayes, il n'a pas obtenu de vaccination avec le liquide de Koch (1 décigr. en 10 jours). Schmitt de Nancy (1) a observé également que les injections de lymphé, (12 centigr. en 15 jours) précédant l'inoculation tuberculeuse, n'ont aucune action sur l'évolution ultérieure de l'infection. Des travaux faits par Bardach à l'Institut Pasteur (2), il semble résulter que ces expérimentateurs n'ont pas injecté des quantités suffisantes de tuberculine, et qu'une dose de 1 gr. 69 ne suffit point encore pour préserver un cobaye contre une inoculation ultérieure. Il est donc à regretter, en présence de ces échecs dus peut être à des détails, que Koch ait gardé le silence sur ses expériences de vaccination : car il est actuellement bien difficile de conclure.

Le côté vraiment original de la découverte de Koch est l'action élective de la lymphé sur le tissu tuberculeux. L'électivité d'une substance bactérienne pour un tissu n'était cependant pas un fait absolument nouveau. Arloing (3) déjà avait démontré que la partie précipitable

(1) Schmitt, de Nancy. Recherches sur l'inoculation de la lymphé de Koch aux animaux. — Revue médicale de l'Est 1891, n° 6.

(2) Metchnikoff. Annales de l'Institut Pasteur, n° 3, 1891.

(3) S. Arloing. Réflexions critiques sur la méthode de Koch. — Revue de médecine 1891, n° 2.

par l'alcool du *Pneumo-bacillus liquefaciens bovis* pouvait engendrer des phénomènes inflammatoires localisés au tissu conjonctif. Christmas prétend avoir découvert des propriétés analogues dans les sécrétions d'autres microbes. Mais jusqu'alors on ne connaissait aucun produit microbien possédant une propriété élective pour un tissu morbide.

§ 4. — Mode d'emploi

La lymphe s'emploie à très faibles doses, ce qui exige la préparation de solutions étendues. Ces solutions sont sujettes à s'altérer et à perdre ainsi de leur valeur ; le médicament pur, au contraire, peut se conserver intact très longtemps. Il est donc indiqué de faire souvent des solutions fraîches. Cependant on arrive à mettre les solutions à l'abri de la décomposition pendant plusieurs semaines, si l'on prend la précaution de se servir de récipients stérilisés, bouchés à l'émeri. Si l'on se sert pour les dilutions, d'eau distillée stérilisée, il est nécessaire chaque fois qu'on a ouvert le flacon de porter son contenu à l'ébullition ; il est préférable pour éviter cette opération d'employer une solution d'acide phénique à 0,50 0/0.

Généralement on prépare une solution faible au millième et une solution forte au centième ; de la façon suivante : on mélange 1 cc. du médicament pur à 99 cc. d'eau phéniquée pour la dilution forte ; on mélange 1 cc. de la dilution forte à 9 cc. d'eau phéniquée pour la solution faible.

La densité de la lymphe étant sensiblement égale à celle de l'eau, il est plus simple de formuler en poids ; et de

dire que l'on fait des injections de *un milligramme* ou *un centigramme*, suivant que l'on inocule *un centimètre cube* de la solution faible ou de la solution forte.

Le médicament doit être introduit dans l'organisme par la méthode d'injection hypodermique. De bonne heure, nous avons dû renoncer à faire usage de la seringue de Koch utilisée en Allemagne. Très fréquemment, il arrive avec cet appareil que les ajutages joignent mal, en sorte qu'il est impossible de faire pénétrer le liquide sous la peau ; d'autres fois on pratique sur la poire une trop forte pression et on fait pénétrer de l'air avec le liquide. Nous nous sommes servis d'une seringue ordinaire hypodermique de Pravaz, à monture de caoutchouc que nous conservions dans un bain d'eucalyptol phéniqué. Nous n'avons jamais eu le moindre accident.

Les malades se montrant à l'égard du médicament d'une sensibilité très différente, il est nécessaire de donner une dose initiale très faible. Les phtisiques étant particulièrement exposés aux complications ne doivent jamais recevoir pour commencer plus de 1 milligramme. Nous parlons évidemment des adultes ; on doit proportionner la dose à l'âge, chez les enfants. Pour les malades atteints d'affections tuberculeuses chirurgicales on peut sans inconvénient débiter par une dose de 3 milligrammes. Encore doit-on faire entrer en ligne de compte l'état général du sujet.

Pour suivre la réaction, il faut visiter souvent les malades et prendre fréquemment, toutes les 2 heures par exemple, la température et le pouls, le jour de l'inoculation et les quelques jours qui suivent.

On ne saurait trop recommander la plus grande prudence dans l'élévation des doses. Si les réactions ont été

vives pour une dose donnée, il faut simplement répéter la dose quelques jours après ; si la réaction est nulle, on prescrit 2 ou 3 milligrammes en plus.

La même dose répétée à intervalle chez un tuberculeux, donne en général de moins en moins d'effet ; dans tous les cas elle arrive à n'en plus produire du tout au bout de plusieurs injections.

Le Docteur Libbertz, sur l'instruction qui accompagne le flacon de lymphé, recommande d'élever progressivement la dose jusqu'à 1 décigramme et même parfois 2 décigrammes, jusqu'à cessation des symptômes morbides. Malheureusement il arrive un moment où l'organisme ne réagit plus, alors que les lésions persistent encore. Il faudrait élever les doses d'une quantité énorme pour obtenir une réaction nouvelle. A notre avis il est préférable de se fixer un maximum, 2 centigrammes par exemple. Lorsqu'un malade ne réagit plus à cette dose, il faut suspendre le traitement et le reprendre plus tard ; l'expérience a prouvé qu'au bout d'un certain temps, le sujet devient apte à réagir de nouveau avec une faible dose ; on peut ainsi reprendre la marche ascendante jusqu'au maximum pour cesser encore, et ainsi de suite.

DEUXIÈME PARTIE

ACTION BIOLOGIQUE DE LA LYPHNE

CHAPITRE I

ACTION BIOLOGIQUE DE LA LYPHNE CHEZ L'HOMME SAIN.

Il serait très intéressant de connaître à *toutes doses* les effets du médicament sur l'homme *absolument sain*. On comprend que l'on n'ait sur ce sujet que des documents incomplets ; car les expérimentateurs doivent arrêter la progression ascendante des doses lorsqu'elles deviennent dangereuses.

« Chez l'homme adulte sain, bien constitué, rapporte le
« Professeur Koch dans sa deuxième communication, la
« *dose minima* qui puisse agir est d'environ un centimètre
« cube de la solution au centième. A cette dose seulement,
« les individus éprouvent de légères douleurs dans les
« membres et une lassitude passagère. Quelques-uns ont
« présenté en outre après l'application de cette dose une
« élévation de température à 38 degrés et un peu au delà ».

Kahler et Guttmann (1) expérimentant aussi sur des

(1) Kahler et Guttmann. Wiener klin. Wochenschrift n° 49. 1890.

sujets sains n'ont pas obtenu avec une dose inférieure de réaction appréciable.

Nous avons tenu à vérifier une partie de ces résultats : il importerait en effet d'être fixé d'une manière absolue sur ce fait, à savoir : *si les doses cliniques initiales un à trois milligrammes, employées chez les tuberculeux ne donnent pas de réaction chez l'homme sain.*

Nos essais ont porté sur deux sujets du service dont voici en résumé les observations.

Observation I (Personnelle).

Injection de la lymphe chez un sujet sain.

Augustine D... brodeuse, 17 ans.

Entrée à l'hôpital le 13 février 1891, pour un nævus congénital de la face dont le diagnostic est certain.

Pas d'antécédents héréditaires tuberculeux.

Jeune fille bien constituée, parfaitement développée, toujours bien portante. Habite la campagne depuis sa jeunesse. Les différents organes et appareils sont absolument sains.

Le 16 février injection de 4 milligrammes de lymphe.

La température et le pouls ont été régulièrement relevés d'heure en heure; nous avons pris fréquemment la pression artérielle au sphygmomanomètre de Potain. Nous avons souvent ausculté la jeune fille en nous informant des symptômes subjectifs.

Nous pouvons affirmer que chez cette personne il n'y a eu aucune espèce de réaction.

Observation II (Personnelle).

Injection de lymphe chez un sujet sain.

Jules G. 51 ans, terrassier.

Aucun antécédent tuberculeux héréditaire ou personnel.

N'a jamais été marié, pas de syphilis, pas d'alcoolisme. A la suite de perte d'argent est devenu neurasthénique.

Cet homme est absolument sain ; toutes les fonctions sont normales. — Séjour à l'hôpital depuis un mois.

20 février. Injection de 4 milligrammes de lymphé. Pas de réaction.

Toutefois ces résultats ne sauraient être considérés comme absolus, car quelques expérimentateurs parmi lesquels il faut citer Peiper(1), Korczynski et Adamkiewicz(2), affirment avoir obtenu une réaction générale suffisamment accusée avec 2 milligrammes, chez des individus sains. Il est vrai que dans ces cas exceptionnels, il est toujours possible de supposer une lésion tuberculeuse cachée.

« Pour connaître les symptômes produits par une injection de deux centigrammes et demi chez l'homme sain, ajoute le Professeur Koch, je me suis fait une injection au bras. Voici ce que j'ai observé : 3 à 4 heures après l'injection, tiraillements dans les membres, disposition à tousser, dyspnée, symptômes qui augmentaient rapidement. Dans la 5^e heure, frisson très violent durant presque une heure ; en même temps nausées, vomissements. Elévation de la température jusque 39° 6. Au bout de 12 heures ralentissement de tous les symptômes. Le lendemain la température était normale. Pendant quelques jours, je ressentis une douleur et de la lassitude dans les membres. Il y avait aussi de la rougeur autour du point d'injection qui était un peu douloureux. »

Korczynski et Adamkiewicz (3) sont allés jusqu'aux doses de 2 et 4 centigrammes ; ils ont obtenu une élévation considérable de température, avec accélération du pouls, céphalalgie, diarrhée, gonflement de la rate, herpès labial.

(1) Peiper. Deutsche med. Wochenschrift 1891 n° 4.

(2) Adamkiewicz. Berliner klin. Wochenschrift 1891 n° 4.

(3) Korczynski et Adamkiewicz. Berliner klin. Wochenschrift 1891. n° 4.

Nous ne nous sommes pas permis de reproduire ces expériences, parce que nous avons craint de déterminer par des doses aussi élevées de semblables accidents.

A la rigueur nous eussions pu faire des essais sur les animaux et suivre sur eux des réactions aussi violentes, aller même jusqu'à déterminer la mort. Mais l'on a souvent dit, et, avec raison, qu'on ne peut conclure d'une manière absolue d'effets observés chez l'animal à des effets identiques chez l'homme. Cette loi est ici particulièrement vraie.

Il faut, d'après les expériences, 1 décigramme de lymphé pour produire chez le cobaye sain une réaction visible. Supposons l'animal de 400 gr., poids moyen, et rendons la dose proportionnelle à un homme de taille ordinaire, de 65 kilos par exemple, nous trouvons que pour produire une réaction chez ce dernier, il serait nécessaire d'injecter 16 gr. 25 centigr.

Ce fait seul nous a détourné de l'expérimentation sur les animaux. Du reste nous tenions surtout à rester dans le domaine de la clinique; et tous les jours nous employons en thérapeutique des substances qui prescrites à dose plus considérable tueraient inévitablement.

L'expérience a prouvé qu'il était nécessaire de proportionner les doses à la puissance et à l'âge du sujet. Cependant les très jeunes enfants présentent à l'égard de la lymphé une tolérance remarquable; et Schreiberg de Königsberg (1), a pu inoculer 5 centigrammes de lymphé à des nouveaux-nés sans produire de réaction, alors même qu'ils sont issus de souche tuberculeuse, ce qui

(1) Schreiberg de Königsberg. Deutsche medicinische Wochenschrift 1890, 19 fev.

semble prouver une fois de plus qu'on ne naît pas toujours tuberculeux, mais tuberculisable

Il pouvait être également utile de savoir si la lymphe n'avait pas d'effets fâcheux sur les femmes pendant la période menstruelle. Nous avons injecté quelques unes de nos malades pendant la période des règles sans constater de réaction plus violente qu'à l'état habituel. Hofmeyer de Berlin (1), dans son service de gynécologie a expérimenté la lymphe à doses régulièrement croissantes sur des femmes tuberculeuses ; les époques ne lui ont pas paru exagérer la réaction fébrile, et l'écoulement menstruel n'a été modifié ni qualitativement, ni quantitativement. Cependant Besnier (2) aurait observé dans les mêmes conditions de vives douleurs au niveau des ovaires.

Ebstein (3) professeur de clinique médicale à Göttingue s'était au début refusé à traiter par la méthode de Koch deux femmes enceintes, craignant l'avortement. L'expérience fut tentée plus tard par Hofmeyer (4). Chez une femme au quatrième mois, soupçonnée de tuberculose, des injections successives de 1 à 6 milligrammes, n'amenèrent aucun trouble, et la grossesse se poursuivit sans anomalie. Chez une fille de 25 ans, de souche tuberculeuse, il obtint une réaction ; et le lendemain des jours de l'injection, le fœtus se montra plus agité et présenta une accélération du pouls qui de 146 monta à 160 et 180.

(1) Hofmeyer. Berliner klin. Wochenschrift. 1890 n° 53.

(2) Besnier. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie. Séance du 12 février 1891.

(3) Ebstein. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890 n° 31.

(4) Hofmeyer. Loc. cit.

CHAPITRE II

ACTION BIOLOGIQUE DE LA LYMPHE CHEZ LES TUBERCULEUX

Chez les *tuberculeux*, les troubles déterminés par la lymphe portent les uns sur la lésion spécifique elle-même : *réaction locale* : les autres sur l'état général : *réaction générale*.

§ 1. — Etude de la réaction locale

On divise en pathologie les affections tuberculeuses en deux catégories.

1^{re} Catégorie. Tuberculoses externes ou chirurgicales, qu'on tend à considérer aujourd'hui comme des tuberculoses atténuées.

2^e Catégorie. Tuberculoses internes ou médicales, viscérales.

Le Professeur Koch a engagé les médecins qui voulaient se rendre compte des modifications de lésions, dues à l'action du médicament, à commencer par les tuberculoses externes, et en particulier par les tuberculoses cutanées ; nous suivons cet avis.

1^{re} Catégorie. Tuberculoses externes

(a) *Lupus*. — « Quelques heures après l'injection faite « sous la peau dorsale, dit le Professeur Koch, c'est à dire

« en un point bien éloigné des parties atteintes, les
« régions lupeuses commencent à gonfler et à rougir. Ce
« gonflement et cette rougeur augmentent de plus en
« plus, et cet état arrive même au point que le tissu
« lupeux présente çà et là une couleur rouge-brun et
« devient nécrosique. Si les foyers sont plus limités, la
« région qui présente ces caractères est entourée d'une
« auréole blanchâtre d'une largeur de près d'un centi-
« mètre, qui, à son tour est bordée d'une zone d'un rouge
« vif. Dans la suite, la tuméfaction diminue peu à peu, de
« telle sorte qu'elle peut avoir disparu au bout de 2 à 3
« jours. Les foyers lupeux eux-mêmes sont couverts de
« croûtes, formées d'un serum s'écoulant en gouttes et se
« séchant à l'air; elles se transforment en eschares qui
« finissent par se détacher spontanément.... Un point à
« noter, c'est que dans ce processus, les altérations sont
« exclusivement limitées aux régions atteintes de lupus.
« Le tissu cicatriciel proprement dit, dans lequel les pro-
« cessus lupeux se sont terminés, ne subit aucun change-
« ment. »

Pour donner une idée nette de la réaction, nous résumons ici quelques observations de lupiques et nous signalerons les modifications que nous avons remarquées au niveau des lésions à la suite de la première injection.

Observation III (personnelle)

Auguste C... clerc de notaire, 23 ans, entre au service le 10 décembre. Pas d'antécédents héréditaires tuberculeux. — 4 frères et sœurs bien portants. L'un d'eux a été traité il y a 8 ans pour une coxalgie qui a guéri au prix d'une ankylose.

Il y a 10 ans, notre malade a eu un ganglion suppuré du cou et une ostéite suppurée du coude gauche. Ces deux affections se sont termi-

nées il y a cinq ans laissant, la première une cicatrice, la seconde une ankylose à angle droit, avec traces d'anciennes fistules.

Depuis 9 ans il est atteint d'un lupus de la face qui lui paraît rester stationnaire. Depuis deux ans il porte sur le cou de pied gauche une ulcération tuberculeuse de la peau.

Etat actuel. — Apyrexie, constitution délicate, système pileux rare, thorax allongé, lichen scrofuleux des bras.

Appétit bon, digestions bonnes, selles régulières.

Système circulatoire normal. Poumons sains.

La face porte un lupus étendu sur toute la région du maxillaire inférieure et de la région sous-maxillaire droite. A gauche envahissant de plus la partie latérale du cou et de la joue, il s'avance sous forme de cap jusque vers l'angle interne de l'œil.

La lésion de la face est rouge, violacée, squameuse ; l'aspect du cou est plus pâle, cicatriciel. Sur la lésion, on compte environ 20 croûtes nummulaires, statifiées. D'une façon générale, au toucher, consistance dure au niveau de la lésion ; en promenant le doigt, on sent sur la partie lisse de la peau une série de petits nodules mame-lonnés plus ou moins confluent.

Sur le dos du pied gauche, existe une surface un peu surélevée, grande comme une pièce de cinq francs ; au niveau de laquelle la peau est lisse, fine, franchement violacée, et présente sur les bords de petites ulcérations ponctiformes. Au toucher cette surface est molle, pâteuse. Au dessus de la plaque la coloration légèrement brun-violacée de la peau s'efface en dégradé insensible.

Le 11 décembre, on fait à huit heures et demi du matin une injection de 2 milligrammes du liquide de Koch. On laisse le malade au lit ; et dans les quelques heures qui suivent on ne note au niveau des lésions tuberculeuse aucun phénomène subjectif et objectif. A six heures du soir le malade éprouve à la joue gauche une sensation de tension ; on remarque que la région lupeuse supérieure gauche est plus rouge, la partie qui s'avance vers l'œil est plus saillante ; et le petit cap, entouré d'une auréole, rouge est un peu surélevé.

Ces phénomènes s'accroissent peu à peu et *vers dix heures du soir* l'aspect de la partie supérieure gauche de la lésion rappelle avec grande analogie, une plaque d'érysipèle ; le bourrelet œdémateux est identique, la coloration s'en rapproche beaucoup. Les yeux, surtout l'œil gauche, sont un peu saillants ; la sclérotique est injectée. Le malade commence à se plaindre d'une douleur sourde dans le pied droit ; la partie postérieure de la lésion du pied est rouge et un peu tuméfiée ; mais ces symptômes sont moins nets qu'à la face.

A minuit, la tension de la face est douloureuse ; le malade y perçoit des battements ; toute la lésion prend part à la réaction, le fond est rouge sombre ; mais c'est toujours à gauche et en haut que la réaction a son maximum d'intensité. A ce niveau les croûtes sont soulevées, dans certains points craquelées et dans les fissures on voit sourdre un liquide séreux, clair, un peu opalin par place, qui coule le long de la joue. Les yeux sont très injectés.

La partie postérieure de la tuberculose cutanée du pied est devenue saillante comme la partie antérieure, principalement sur les bords.

Le lendemain à huit heures, la tension des joues persiste, mais la coloration générale est plus sombre, l'élévation des bords est un peu moins nette ; ils sont recouverts de petites squames blanchâtres, pulvérulentes ; le liquide suinte encore par place, mais une partie s'est durcie pendant la nuit en se desséchant à l'air et forme des croûtes brunâtres. La lésion du pied reprend son aspect primitif et la douleur à ce niveau a complètement disparu.

Tous ces phénomènes vont en s'atténuant pendant la journée et le 13 décembre *deux jours après l'injection*.

la réaction est terminée ; le malade accuse à peine un peu de gêne dans les mouvements de mastication, et quelques croûtes se détachent sur les bords qui deviennent blanchâtres et écailleux.

Observation IV (personnelle)

Marie L., 21 ans, blanchisseuse, ne présente pas d'antécédents, tuberculeux héréditaires. Il a 3 ans fut prise d'un coryza violent qui dura 2 mois, céphalalgie, sensation de gêne continuelle ; à ce moment se mouchait beaucoup ; le nez n'était ni gonflé, ni rouge. L'hiver suivant le coryza revint et passa à l'état chronique. Au mois de décembre 1890, 2 petits nodules tuberculeux apparurent au bout du nez, se mirent à couler puis donnèrent des croûtes et la lésion s'étendit peu à peu.

Apyrexie. Fille brune, lymphatique, bien constituée. La lésion de forme arrondie occupe l'extrémité nasale ; elle mesure 5 centimètres de diamètre dans tous les sens. Des 2 côtés elle s'arrête à la partie moyenne de l'aile du nez ; en hauteur elle occupe la moitié de la longueur totale. La cloison est envahie sur son bord inférieur, et en écartant les orifices on voit plusieurs nodules sur la muqueuse. La cloison n'est pas perforée. L'aspect général de la lésion est de couleur brunâtre ; sur les bords apparaît un petit liséré rosé, large d'un demi-centimètre environ, sur lequel se trouvent de petites squames blanchâtres, festonnées, peu adhérentes. La lésion est formée de croûtes irrégulières, confluentes, séparées par de petits sillons d'où sort un peu de pus.

Du reste cette malade jouit d'un bon état général et l'examen complet ne donne rien de particulier à signaler.

Le 14 janvier, injection de 3 milligrammes de lymphé à 8 heures et demie du matin. A 3 heures, la malade se plaignait déjà d'élancements douloureux ; au niveau de la lésion ; à 6 heures elle est en pleine réaction. La rougeur érysipélateuse gagne la racine du nez, et s'étend en ligne directe, jusqu'au sillon naso-génien ; les ailes du nez sont fortement tuméfiées ; le nez paraît augmenté de volume ; les croûtes surélevées s'écartent, et il s'en exsude un liquide transparent, que la malade essuie constamment ;

les fosses nasales encombrées de mucosités et d'exsudats. ne sont plus perméables à l'air ce qui force la malade à respirer la bouche ouverte.

Le lendemain l'exsudat s'est en partie desséché en croûtes; les anciennes sont brunes; les plus récentes sont jaunâtres semi-transparentes; la rougeur périphérique est très appréciable encore et les bords sont recouverts de petites écailles farineuses. La sensation de tension persiste mais n'est plus pénible.

Le 16 la réaction est terminée.

Observation V (personnelle).

Jean Z..., berger; 38 ans; est l'ainé de 2 sœurs mortes de la poitrine à 16 et 21 ans. Marié; femme bien portante; 5 enfants, 2 morts en bas-âge, l'un de tuberculose pulmonaire, l'autre de méningite tuberculeuse; un autre aurait des scrofulides. — A l'âge de 15 ans, il remarqua sur la joue gauche 3 petits nodules blanchâtres, qui peu à peu augmentèrent de dimension, malgré les cautérisations et les applications de pommades diverses. Tous les ans, dit-il, au printemps, la tumeur croît un peu. La plaque presque uniforme et composée de nodules lupiques confluents, est assez régulièrement ovale et mesure 6 centimètres en hauteur sur 6 de large.

Le 30 janvier à neuf heures du matin on fait une injection hypodermique de lymphe de 4 milligrammes; dans la soirée la réaction est presque nulle; le malade ne se plaint de rien. Un léger changement de teinte à la périphérie de la lésion est seul à signaler. Le 31 janvier, la plaque lupeuse est exactement à son état primitif.

Observation VI (personnelle).

Louis P..., 18 ans, journalier; personne de sa famille n'est entaché de tuberculose. A 3 ans, kératite droite, qui a déterminé une taie. Otite purulente à 6 ans. A 9 ans, commença l'affection nasale. Il se fit

soigner par un médecin qui cautérisa à l'acide nitrique et par une rebouteuse qui lui donna une pommade rouge (mercurielle ?); s'enrhume fréquemment.

Destruction de l'aile droite du nez, d'une partie de la cloison nasale, et du lobule. Les nodules lupiques recouvrent le nez depuis sa partie moyenne sur la ligne médiane, à gauche, ils ne recouvrent que l'aile du nez. La lésion est le siège de suppuration lente mais continue.

Garçon peu développé, thorax étroit, allongé; induration du sommet droit.

Ce malade reçoit le 7 février à 8 heures et demie 3 milligrammes de lymphe. La réaction commence à 5 heures de l'après-midi; elle arrive à son maximum pendant la nuit; le lendemain elle est encore très violente; la tuméfaction est considérable, la suppuration très-abondante; le malade a éprouvé de vives douleurs lancinantes. Ces phénomènes s'atténuent, mais persistent encore le 9 février; le 10 l'inflammation reste apparente; la lésion est encore douloureuse.

Observation VII (personnelle).

Félicie D..., 20 ans, couturière, a perdu sa mère et une sœur de la poitrine. On constate chez elle une induration du sommet droit, sans ramollissement. Au niveau du genou gauche on remarque 3 petites cicatrices blanchâtres de *lupus guéri par râclage*. Au-dessus de la rotule est une plaque un peu saillante, de la grosseur d'une pièce de 2 francs; à ce niveau, la peau est un peu résistante, violacée et entourée d'une auréole blanchâtre, cicatricielle, traces d'une affection lupéuse ancienne, complètement guérie

Plusieurs injections successives de 1, 2 et 3 milligrammes ne produisent aucune réaction locale.

Observation VIII (personnelle).

Lucien A..., 32 ans, tailleur, entre à l'hôpital, le 13 décembre. Il a des antécédents tuberculeux et n'est pas syphilitique. Il y a 11 ans, a

été atteint d'un lypus qui a détruit une partie du voile du palais et s'est étendu sur le pharynx. L'affection s'est terminée spontanément il y a deux ans, laissant comme trace de son passage une cicatrice étoilée blanchâtre.

2 injections consécutives de 2 et de 4 milligrammes n'amènent aucun changement dans la lésion.

L'étude de la réaction initiale nous amène à tirer les conclusions suivantes :

1° La lymphe possède sur le *tubercule vivant* une action bien nette, congestive et nécrosique ; l'anatomie pathologique nous apprendra sa nature intime.

2° La lymphe ne produit rien sur le tissu cicatriciel provenant d'une lésion tuberculeuse, et sur les points où le processus tuberculeux n'est plus en évolution (Ob. VII et VIII).

3° Il ne s'écoule pas pour des doses égales un temps fixe entre l'injection et la réaction. Celle-ci a été plus précoce dans l'observation IV où le sujet était en pleine réaction 9 heures et demie après l'inoculation, que dans l'observation VI dans laquelle au bout de 8 heures et demie la réaction débutait à peine.

4° A doses égales, la durée de la réaction n'est pas identique ; elle a persisté plus longtemps dans le cas de l'observation VI que dans celui de l'observation IV.

5° L'intensité de la réaction n'est pas en rapport avec la dose injectée ; elle est presque nulle avec 4 milligrammes chez le malade qui fait l'objet de notre observation V, tandis qu'elle est violente avec 2 miligrammes chez le lypique qui fait le sujet de l'observation III.

6° La réaction n'est pas davantage en rapport avec l'étendue de la lésion, puisqu'elle est moins considérable dans l'observation V que dans l'observation IV, où la lésion était beaucoup plus petite.

Nous avons remarqué, d'autre part, que pour un sujet donné, la même dose répétée plusieurs fois ne produisait fréquemment une réaction identique. Rarement pour une même dose la seconde réaction est plus violente que la première; presque dans tous les cas, au contraire, la réaction s'atténue, si bien que si l'on continue la même dose pour des injections successive, la 3^e ou la 4^e ne produit aucun effet. Frappés de ce résultat, les premiers observateurs en avaient cherché l'explication dans la nécrose du tissu tuberculeux et son élimination progressive; mais en augmentant la dose de quelques milligrammes, on ramène généralement la réaction avec toute son intensité. C'est alors qu'on invoqua l'accoutumance : l'accoutumance en effet, est ici telle que jamais on ne l'avait observée pour d'autres médicaments; car après quelques injections on arrive facilement d'ordinaire à décupler la dose et bien au-delà. Dans nombre d'observations on s'est arrêté à 4, 5, 8 centigrammes. Teleki (1), dans une erreur de dosage, injecta à un de ses malades 4 décigrammes au lieu de 4 centigrammes; la réaction fut vive, mais bien supportée; et Kowalski (2) a vu à Berlin une injection de 5 décigrammes rester sans réaction, chez un tuberculeux traité depuis un certain temps.

Quant aux différences dans l'intensité de la réaction, survenant avec une même dose dans des lésions de même étendue, on les explique par l'*idiosyncrasie* : chacun aurait à l'égard de la lymphe une sensibilité particulière, dont on ne peut définir les lois; de là, la nécessité d'user de la plus grande prudence dans la prescription des doses :

(1) Téliki. Société impérial-royale des médecins de Vienne. Séance du 23 janvier 91.

(2) Kowalski, eod. loc.

car cette particularité contribue dans une large part à rendre le médicament dangereux, et d'un emploi difficile.

Si nous nous sommes étendu sur la réaction locale dans le lupus, c'est parce qu'elle peut servir de *type*. Sa modalité d'action s'applique, sauf quelques restrictions, à toutes les autres affections tuberculeuses. Mais tandis que là, les phénomènes se passent sous les yeux, ils sont ailleurs moins tangibles.

Quant aux propositions que nous avons déduites de nos observations sur l'intensité de la réaction, elles resteront vraies dans tous les autres cas de tuberculose.

(b). — *Tuberculoses ganglionnaires*. — La réaction se traduit par une augmentation de la masse ganglionnaire, qui perd un peu de sa dureté ; et on constate un léger empâtement de la région ; les douleurs sont d'ordinaire violentes au niveau des ganglions tuberculeux ; le malade accuse une gêne considérable. Puis tout rentre dans l'ordre en quelques jours ; il y a même fréquemment un certain degré de rétraction. (1) Bien rarement la peau sus-jacente éprouve un changement d'état.

(c) *Arthrites tuberculeuses*. — Les articulations atteintes de tumeur blanche, sans fistules, se tuméfient notablement. Les mouvements qui y étaient encore possibles diminuent d'amplitude, deviennent difficiles et extrêmement pénibles. Lorsque la lésion est peu avancée, il se forme dans l'articulation un épanchement facile à constater (2). Les malades dans le maximum de la réaction se plaignent d'élancements douloureux. Ces symptômes persistent quelques heures, puis ils s'atténuent.

(1) Feilchenfeld, fascicule supplém. de *Thérapeutische monathefte*, nov. 90.

(2) Feilchenfeld, fascicule supplém. du *therapeutische monathefte*, novembre 1890.

Lannelongue, Hôpital Trousseau ; *Gaz. méd. de Paris*, n° 51, 1890.

Si la nature ou la main du chirurgien a mis l'articulation en communication avec l'extérieur, ce qui n'a lieu que dans les cas où le foyer tuberculeux contient du pus, les douleurs sont moins vives, et pendant les jours qui suivent l'injection, on remarque une augmentation de l'écoulement purulent, ce qui prouve qu'il se passe ici le même travail que nous avons décrit en détail au niveau des plaques lupéuses.

(d) *Abcès froids*. — Lorsque les gommes tuberculeuses sont profondes, il est presque impossible de suivre les modifications que leur fait éprouver la lymphé de Koch. Au contraire si elles sont superficielles on assiste à leur tuméfaction. Parfois même la peau se rompt (1) et le contenu se déverse au dehors.

(e) *Tuberculoses laryngées*. — On a pu suivre, au moyen du laryngoscope, l'effet du médicament sur les tubercules, si la lésion ne siège pas au dessous des cordes vocales. Les nodules s'enflamment et la rougeur gagne rapidement du terrain; il se forme un gonflement œdémateux qui, dans quelques cas, a pu faire craindre pour la vie du malade. La mortification consécutive amène des ulcérations d'étendue variable.

2^e catégorie. — Tuberculoses médicales.

(a). — *Tuberculose pulmonaire*. — A priori on aurait pu dire que les variations d'état survenant dans les lésions seraient beaucoup plus difficiles à apprécier que dans les cas précédents. L'auscultation et la percussion sont des moyens insuffisants pour déceler les modifications légères; et même lorsque les signes stéthoscopiques ont subi quel-

(1) Czerny de Heidelberg. Deutsche med. Wochenschrift 1890, n° 51.

ques changements minimes, il devient délicat de les décrire avec précision. Dans un grand nombre de cas, cependant, on peut noter une augmentation bien nette des signes physiques. Ainsi il n'est pas rare de voir apparaître du souffle en un point où auparavant on ne percevait qu'une respiration renforcée et prolongée, et des râles fins nombreux en des endroits, où ils ne s'entendaient qu'après la toux et en petite quantité. Fréquemment aussi, il arrive que l'on observe des signes de congestion pulmonaire aux sommets, soit même aux bases. Quelques heures après les injections, les malades se plaignent ordinairement d'une constriction thoracique, qui peut, au summum de la réaction devenir très vive. Elle occupe généralement toute la partie antérieure de la poitrine. Plus rarement il survient une douleur pongitive, localisée dans un espace restreint, semblable au point de côté de la pneumonie, mais fugitive, disparaissant dans les 24 heures. Dans quelques cas, une expectoration séreuse, abondante, survenant brusquement est le signe de cette congestion ; nous ferons sur l'expectoration un paragraphe spécial.

(b). — *Péritonite tuberculeuse*. — La réaction locale a été peu étudiée dans cette affection, parce que dès le début on a considéré l'intervention comme dangereuse. Chez une de nos malades atteinte de péritonite tuberculeuse, nous avons fait deux injections successives de 1 et 2 milligrammes. Nous avons constaté une sensibilité extrême de l'abdomen, accompagnée de ballonnement et de rénitence. Hénoch (1) a observé dans un cas un épanchement ascitique qui se résorta en quelques jours.

(1) Hénoch, Société des Médecins de la Charité de Berlin. Séance du 4 déc. 90.

(c). — *Méningite tuberculeuse*. — L'injection détermine l'hyperémie des méninges, qui se traduit par une augmentation de tous les signes cliniques de la maladie. Cette congestion n'a pu être constatée qu'à l'autopsie ; elle était telle dans un cas, que Virchow (1) a déclaré n'avoir jamais rien vu d'analogue.

§ 2. — **Etude de la réaction générale.**

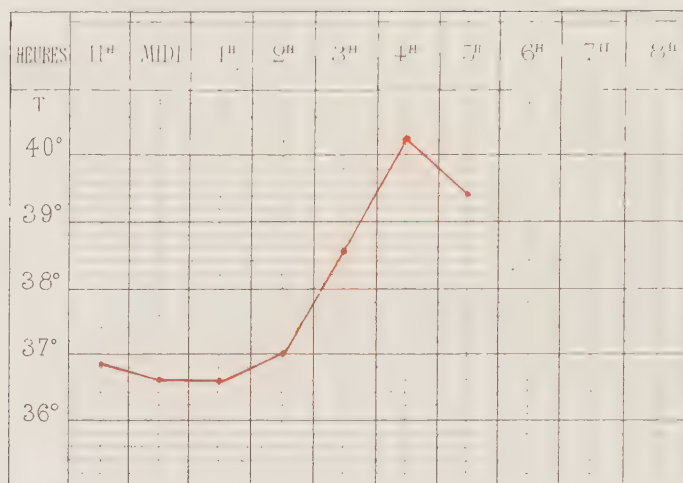
La lymphe de Koch en injection trouble l'état général des tuberculeux ; et détermine, par une action spéciale portant en grande partie sur les centres nerveux, une pléiade de symptômes que l'on peut ranger en 7 classes :

- A Fièvre,
- B Phénomènes circulatoires,
- C Troubles respiratoires,
- D Phénomènes nerveux,
- E Troubles digestifs,
- F Phénomènes vaso-moteurs,
- G Troubles de sécrétion.

A. — FIÈVRE

(a) *Incubation*. — La période qui sépare l'injection du début de l'ascension thermique varie beaucoup. On ne peut donc en injectant un malade le prévenir du moment où commencera la fièvre. Cependant, nous avons remarqué que la température commençait à monter plus tôt chez les phthisiques que chez les lupéux ; et en établissant une moyenne sur tous nos cas, nous avons trouvé que la pé-

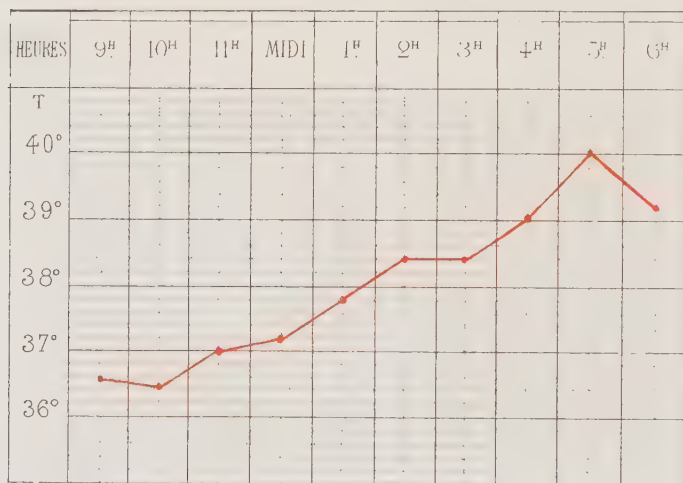
(1) Virchow. Société de médecine berlinoise. Séance du 7 janvier 91.



Tracé 1.

Courbe Thermique

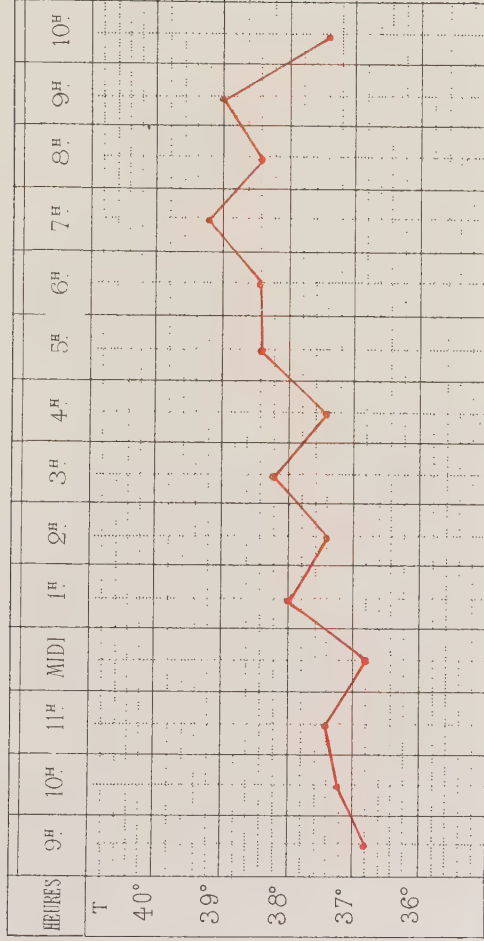
Ascension brusque de la température après l'injection



Tracé 2.

Courbe Thermique

Ascension lente progressive



Tracé 3.

Courbe Thermique
Ascension lente et saccadée

riode d'incubation est de 3 heures et demie environ pour les premiers, et de 8 à 9 heures pour les autres.

(b) *Invasion*. — Quelquefois la fièvre débute par un frisson assez violent et de l'hyphothermie; mais ce n'est pas le cas général; d'ordinaire elle s'installe insidieusement, sans fracas.

(c) *Ascension*. — Rien n'est fixe dans la durée de l'ascension thermique. Nous avons vu la température monter en deux heures de 37° à 40° 2 (Tracé n° 1), tandis qu'ailleurs (tracé n° 2) elle mettait sept heures pour s'élever de 36°5 à 40°. D'une façon générale, dans la tuberculose pulmonaire, l'ascension dure plus longtemps que chez les malades atteints de lupus. Le graphique obtenu en construisant la courbe des températures prises toutes les 2 ou 3 heures, forme généralement une ligne brisée dont chaque segment est plus élevé que le précédent; c'est-à-dire que l'ascension se fait sans rémission. Exceptionnellement cependant, il peut arriver que l'on ait des oscillations (Tracé n° 3).

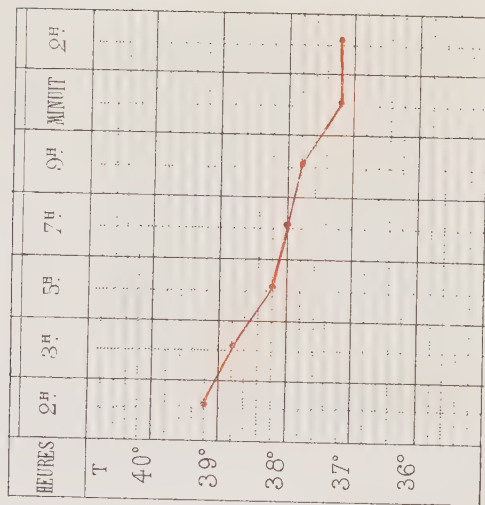
(d) *Période d'état*. — Nous avons vu que la période d'incubation était en général plus longue chez les lueux que chez les phtisiques; mais que d'autre part l'ascension était d'ordinaire plus lente chez ces derniers. Ces deux effets agissant en sens contraire, laissent prévoir que la température doit arriver à son maximum approximativement à la même heure; ce maximum se produit de 11 à 12 heures après l'injection, un peu moins tôt dans les tuberculoses externes, que dans la tuberculose pulmonaire.

Il est de règle, surtout lorsque la réaction thermique est forte de voir la période d'état durer peu de temps, 1 ou 3 heures. Exceptionnellement, elle peut se prolonger pendant 5 ou 6 heures (tracé n° 21).

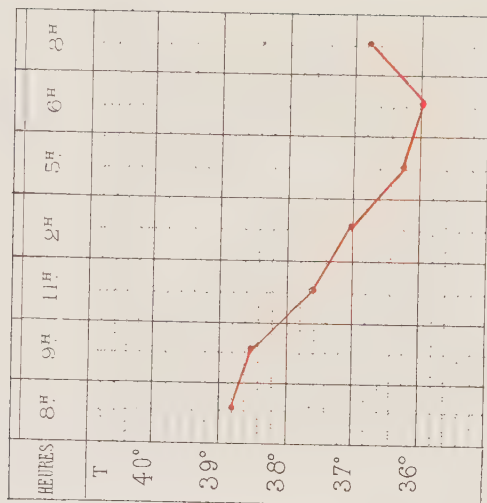
(e) *Défervescence*. — Nous n'avons pas observé de défervescence brusque, bien que le fait ait été signalé: elle se produit en général dans l'intervalle de 5 à 10 heures (tracés nos 4 et 5). Elle descend souvent un peu au-dessous de 37°; mais y revient bien vite (tracé n° 5). Dans quelques cas extrêmes, elle s'est faite en lysis durant un jour ou deux (tracé n° 6). Dans quelques cas encore elle s'est faite en 2 temps ou 3 temps, descendant d'abord assez brusquement, puis remontant de nouveau pour opérer une autre descente (tracé n° 7).

(f) *Intensité*. — Lorsque la réaction thermique est forte, la température peut arriver aux environs de 41°; des auteurs ont cité des cas où elle est montée jusqu'à 42°, mais elle est alors accompagnée de troubles violents. Lorsqu'elle est faible, la température ne dépasse guère 38° ou 38° 5. La réaction fébrile écrit M. le Professeur Cornil (1), s'est montrée « d'autant plus forte que les tubercules en évolution étaient plus répandus et que la dose de lymphé était plus considérable ». Il est difficile de vérifier la première partie de cette loi, car on ne peut savoir facilement si les tubercules sont en évolution; dans tous les cas, la réaction ne nous a pas paru proportionnelle à l'étendue et à la profondeur des lésions. Quant à la seconde partie de cette proposition, nous la croyons vraie pour un sujet donné; s'il réagit avec 1 milligramme, la réaction sera plus considérable avec 3 ou 4 milligrammes; mais d'un sujet à l'autre il y a des écarts énormes: chez un phtisique, 1 milligr. a fait monter la température à 39° 4; chez un autre 2 injections consécutives de 2 milligrammes et de 4 milligrammes n'ont presque rien produit, et il a fallu 6 milligrammes pour obtenir 39° 2.

(1) Cornil. Journal des connaissances médicales n° 1, 1891.

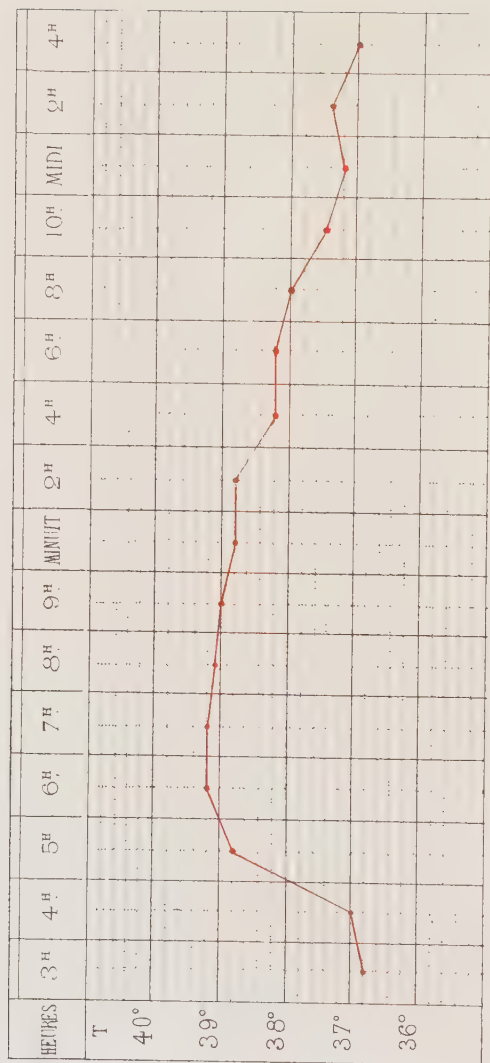


Tracé 4.



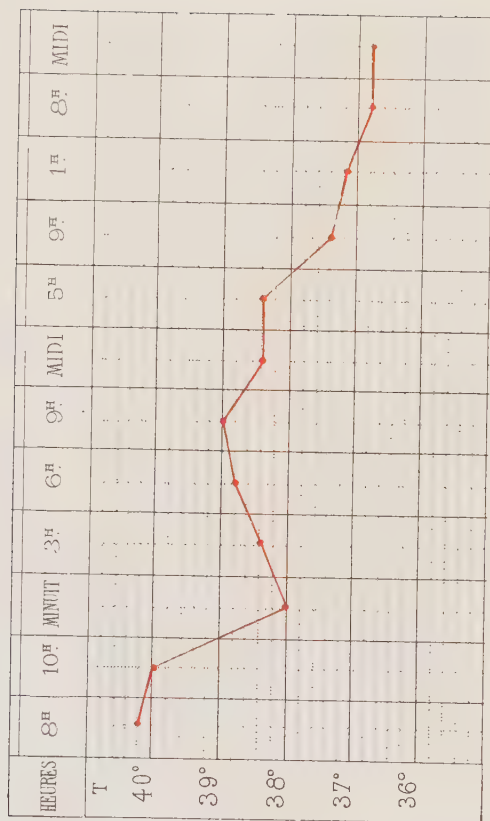
Tracé 5.

Courbes Thermiques
Marche habituelle de la Défervescence



Tracé 6.

Courbe Thermique
Défervescence lente en Lysis



Tracé 7.

Courbe Thermique
Défervescence en deux temps

On a dit encore que la réaction fébrile était plus considérable dans la tuberculose pulmonaire que dans les tuberculoses cutanées; nous n'avons pas remarqué que cette assertion fût juste.

(g) *Types de la réaction fébrile.* — Généralement la fièvre est constituée par un seul accès; rarement l'accès se reproduit le lendemain ou pendant deux jours; plus rarement encore la fièvre revêt pendant 24 ou 48 heures le type continu. Il arrive quelquefois, particulièrement dans les formes fébriles ou dans celles qui ont des tendances à le devenir que l'injection semble déterminer de nombreux accès. Chez un de nos malades nous avons vu la réaction se reproduire pendant 8 jours; entre chaque accès se trouvait une forte rémission matinale. Nous n'admettons pas que la lymphe puisse avoir pendant 8 jours une action directe sur le tubercule: elle s'élimine bien plus rapidement, sans quoi nous aurions observé des phénomènes d'accumulation en répétant les injections à moins de 8 jours d'intervalle. Lindner (1), pense que ces types rémittents sont dus à la résorption des tissus mortifiés; nous nous demandons si dans quelques cas ils ne peuvent pas être attribués aussi à une véritable poussée de tuberculose. Quand la fièvre est continue, elle semble due à des infections secondaires.

B. — PHÉNOMÈNES CIRCULATOIRES

Notre maître, M. le professeur Spillmann et M. le Docteur Haushalter, son chef de clinique (2), ont appelé de bonne heure l'attention sur les variations du pouls, de la

(1) Lindner. Deutsche Med. Wochenschr. n° 51, 1890.

(2) Spillmann et Haushalter. Bulletin médical, 1891, n° 9.

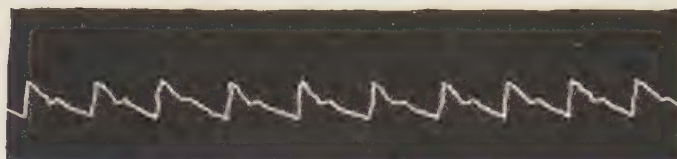
pression sanguine et du rythme du cœur, qui se produisent à la suite de l'emploi de lymphé de Koch. Depuis il a été fait dans le service un grand nombre d'injections et nous avons pu poursuivre l'étude de ces modifications.

(a) *Pouls*.— Les troubles du pouls sont constitués par une accélération des pulsations qui de 60-70 peuvent monter à 120-130. L'ascension en général rapide, atteint son maximum vers la 10^e heure, et l'on constate alors fréquemment du dicrotisme. La descente se produit avec lenteur, et il faut des jours, des semaines même, quelquefois pour lui rendre son chiffre normal.

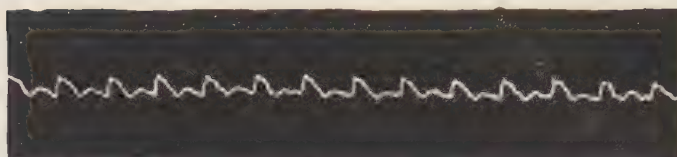
Nous avons fait reproduire une série de tracés sphymographiques relevés avec l'appareil de Dudgeon, chez un malade où la réaction s'est montrée bien nette et a accompli son évolution en 4 jours. Ces tracés témoignent des modifications qui se produisent, dans le rythme et l'énergie des contractions du cœur ainsi que dans les parois vasculaires. Le tracé n° 9 pris 9 heures après l'injection, est un type de dicrotisme; lorsque nous avons pris le tracé n° 12, le pouls était filiforme; la ligne d'ascension dans le tracé n° 13, peu élevée et très inclinée, indique la mollesse de la systole; le tracé n° 15, enfin, sensiblement analogue au tracé n° 8, montre que les modifications sont terminées.

(b) *Pression sanguine*. — Au mois de décembre 1890, Sénator dans la *Berliner Klin Wochenschrift* parle de l'abaissement de la pression sanguine, mais ne donne aucun renseignement précis. Le *sphygmomanomètre* de Potain (1), permet, lorsqu'on se place toujours dans les mêmes conditions d'apprécier d'une façon exacte la tension du sang dans les artères et par suite les variations de

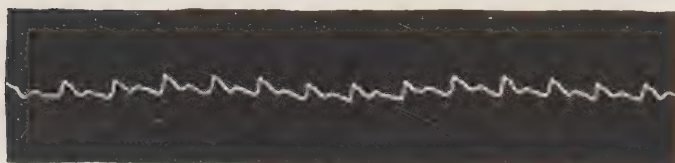
(1) Voir la description de l'appareil dans Arch. de Physiologie, 1890.



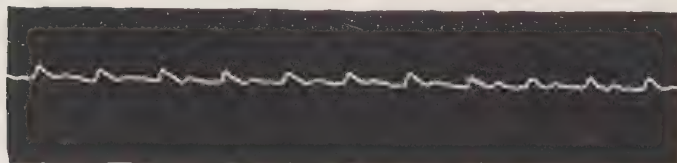
Tracé 8.
P. 60. 1^h avant l'Injection.



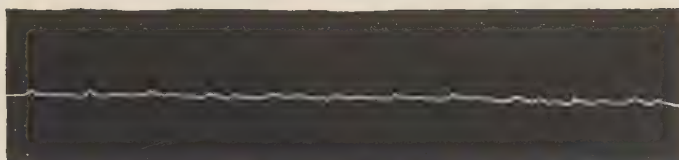
Tracé 9.
P. 120. 9^h après l'Injection.



Tracé 10.
P. 112. 24^h après l'Injection.

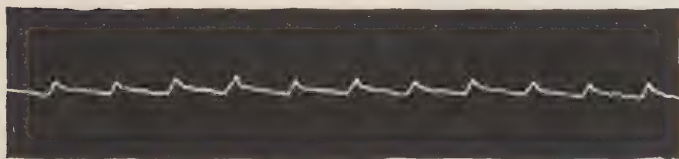


Tracé 11.
P. 96. 34^h après l'Injection.



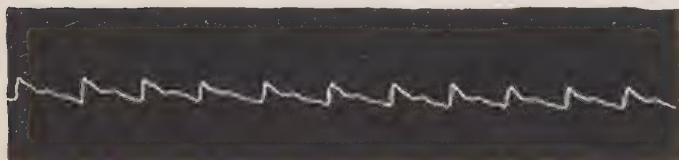
Tracé 12.

P. 96. 48^h après l'Injection.



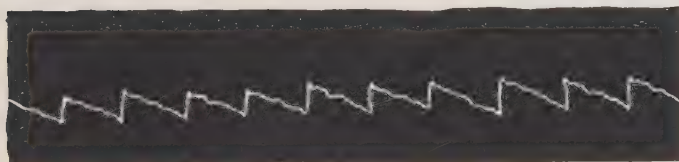
Tracé 13.

P. 92. 56^h après l'Injection.



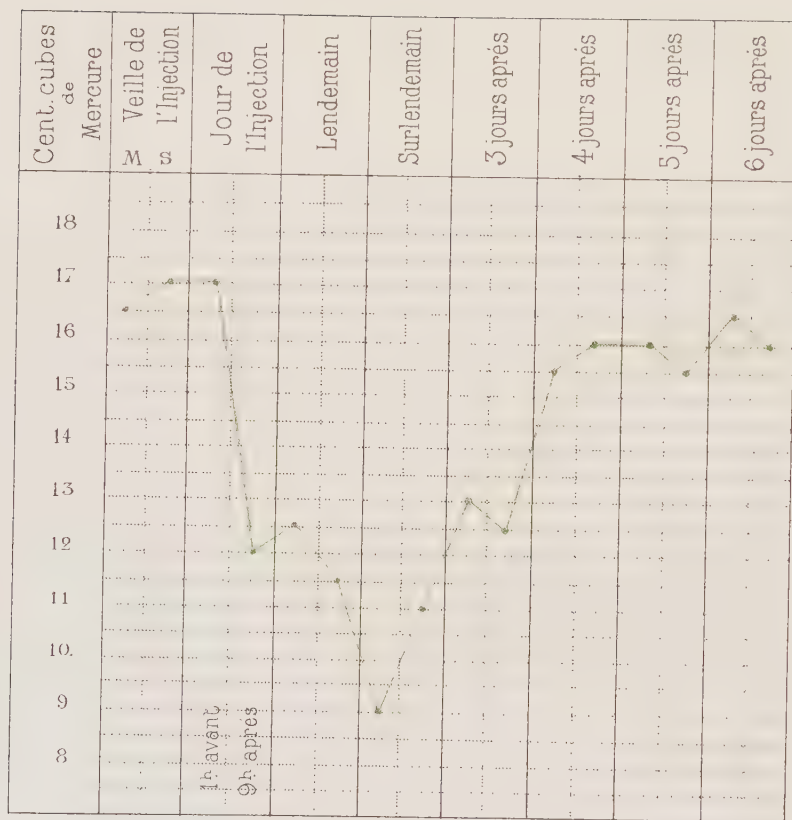
Tracé 14.

P. 84. 3 jours après l'Injection.



Tracé 15.

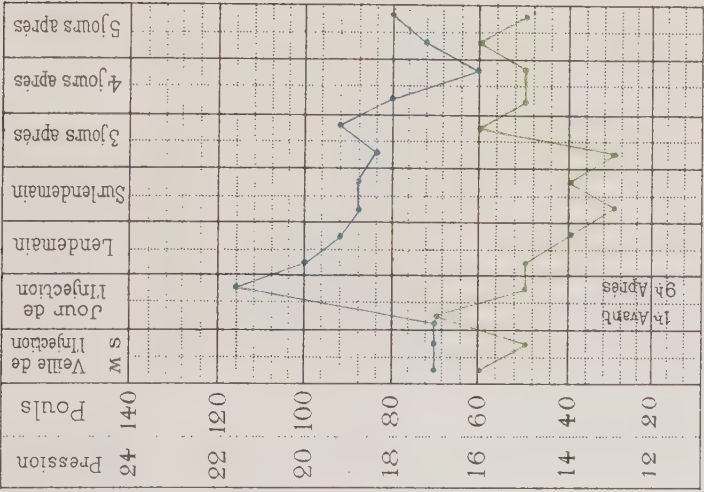
P. 68. 4 jours après l'Injection.



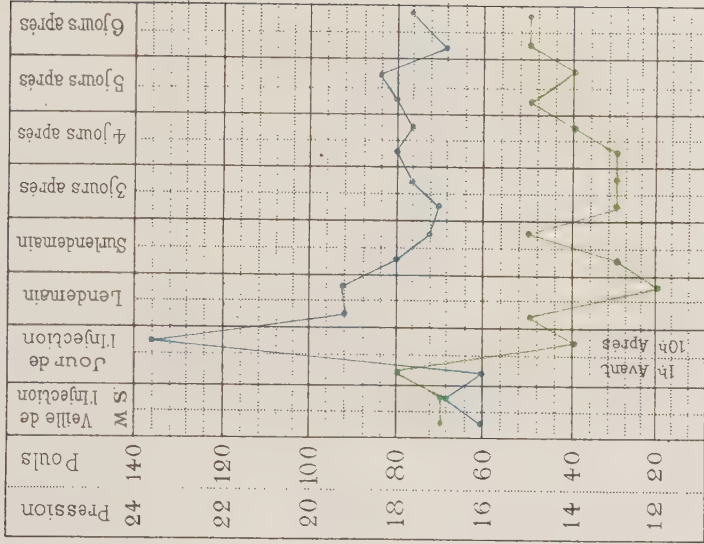
Tracé 16.

Courbe Sphygmomanométrique.

Variations de la Tension artérielle consécutives à une injection.



Tracé 17.



Tracé 18.

Relations entre les Courbes de Tension et de Fréquence du pouls.

cette tension. Les graphiques parlant d'avantage à l'esprit que les chiffres seuls, il suffit de se reporter à la courbe (tracé n° 16) pour voir quelle a été dans un cas typique, la marche de cette hypotension artérielle à la suite d'une injection. Nous plaçons l'appareil sur la radiale, comme le recommande M. Potain. La diminution du chiffre de la pression est inappréciable lorsque le pouls lui-même n'a pas varié; elle est d'autant plus marquée que les pulsations ont été plus nombreuses. Toutefois nous avons trouvé que le maximum des pulsations ne coïncidait que bien rarement avec la tension minima; celle-ci se produit plus tard, alors que le pouls sous le rapport de la fréquence tend déjà à revenir à l'état normal, et lors même qu'il y est revenu la pression reste encore souvent basse pendant plusieurs jours. Les deux tracés nos 17 et 18 dans lesquels nous rapprochons la courbe de tension de la courbe de fréquence mettent en évidence leur corrélation relative.

(c) *Bruits du cœur*. — Les injections peuvent déterminer dans les bruits du cœur, des modifications appréciables à l'oreille. Fréquemment ils nous ont paru plus sourds, plus éloignés; les contractions plus molles. Chez 2 malades, fait déjà signalé par Ewald (1), nous avons constaté un souffle doux tricuspide très-net, ayant son maximum à l'appendice xyphoïde, qui disparut quelques jours après l'injection pour revenir d'une façon éphémère aux suivantes. Plusieurs auteurs ont vu s'établir dans des cas, il est vrai, peu nombreux, un souffle doux d'endocardite persistant.

Enfin nous avons observé dans des réactions graves un véritable affolement du cœur qui nous a fait craindre un instant pour la vie de notre malade; quelques expérimen-

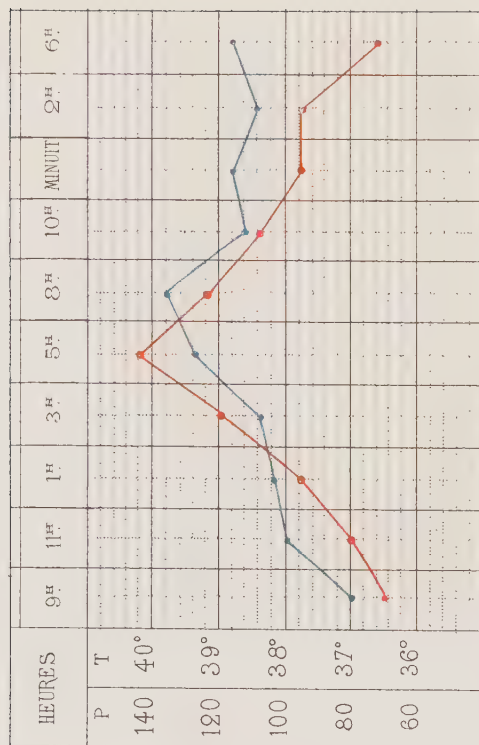
(1) Ewald. Berliner klin. Wochenschrift. Décembre 1890.

tateurs ont signalé le rythme foetal, l'arrêt du cœur et la syncope.

(d) *Relations du pouls et de la température.* — Il y a, la plupart du temps, corrélation entre l'élévation du pouls et l'accroissement de la température; de sorte qu'à une forte réaction thermique correspondra une augmentation considérable des pulsations artérielles. Mais dans ces cas, la réaction tout en étant très-accusée sur ces deux facteurs, reste propondérante sur l'un d'eux, de telle façon que les courbes comparatives sont rarement parallèles. (Tracés nos 19-20-21.) De plus nous avons dit que la réaction du pouls durait plusieurs jours, tandis que la réaction thermique ne dépassait pas 36 heures; aussi alors même que les courbes comparatives seraient parallèles au début, elles cesseraient bientôt de l'être dans la suite. La corrélation du pouls et de la température pour être une règle générale, n'est pas absolue; et, dans quelques réactions isolées nous avons observé une élévation considérable du chiffre des pulsations répondant à une réaction thermique pour ainsi dire nulle. (Tracé n° 22) La réciproque est vraie, mais tellement rare que nous ne l'avons observée que deux fois (Tracé n° 23.).

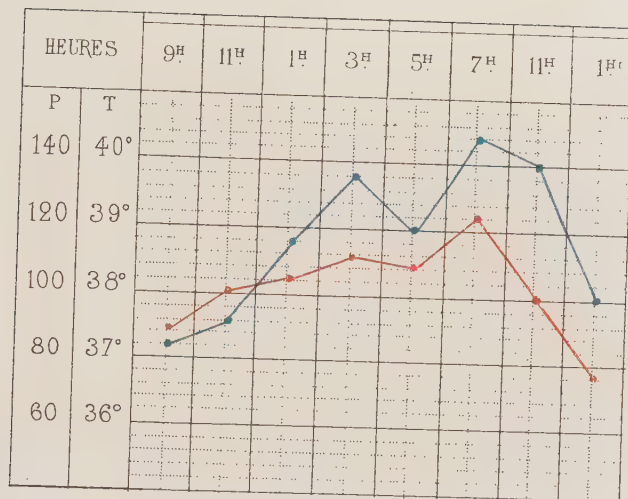
(e) *Éléments du sang.* — Hénocque (1) qui a étudié sur 22 malades les variations de l'oxyhémoglobine dans le sang, a remarqué chez 19 d'entre eux, surtout après de nombreuses injections, une diminution bien nette. De 14 %, chiffre normal, elle tombait à 9 et même 5. Ce fait sans doute est le résultat d'une hyperactivité du foie et de la rate et peut-être même celle d'une action directe de la lymphe sur le globule (toxhémie).

(1) Hénocque. Gazette médicale de Paris, 1890, n° 52.

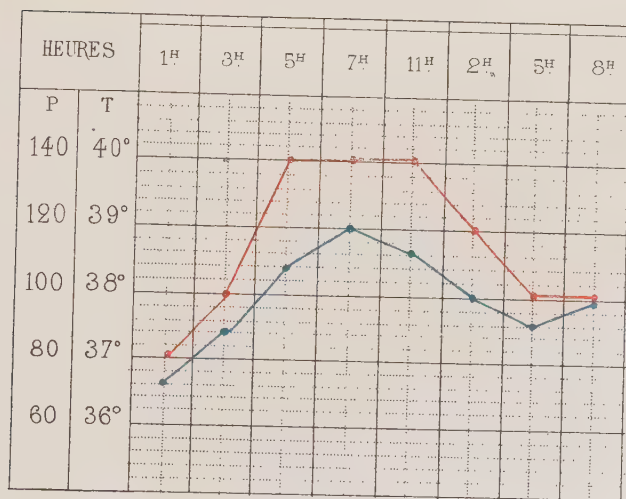


Tracé 19.

Courbes comparatives de pouls et de température
Réactions d'intensité proportionnelle

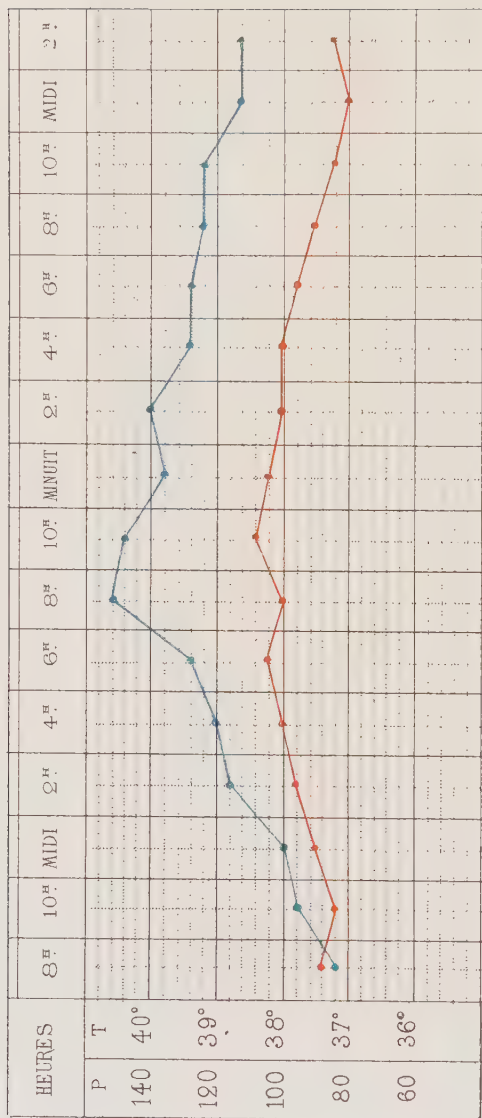


Tracé 20.



Tracé 21.

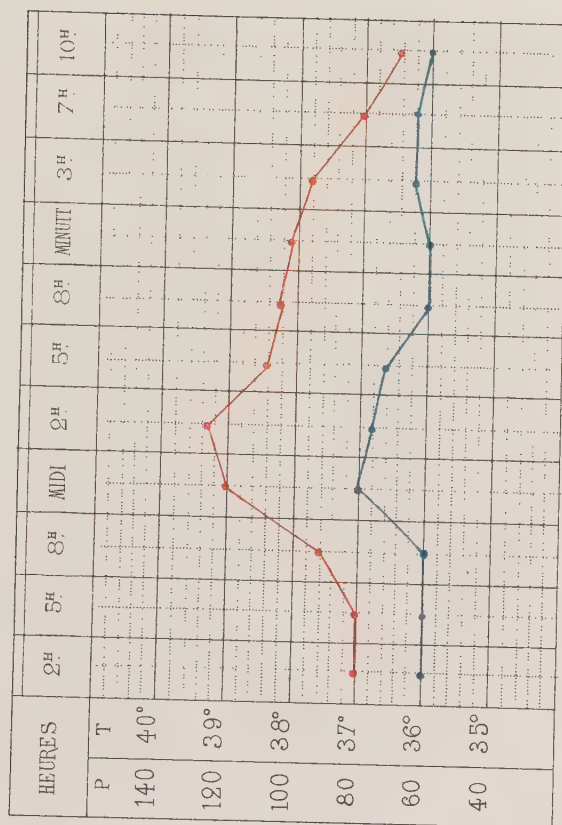
Courbes Comparatives du Poulx et de la Température
Réactions d'intensité inégale



Tracé 22.

Courbes comparatives du Pouls et de la Température .

Réaction Thermique presque nulle — Réaction intense du Pouls.



Tracé 23.

Courbes comparatives du Pouls et de la Température.

Réaction Thermique intense — Réaction du Pouls presque nulle

Nous avons examiné le sang de nos injectés au point de vue de la variation du nombre des globules rouges par le procédé de Hayem. Nous avons aussi cherché à connaître, si le rapport entre les globules blancs et rouges différait à la suite des injections : nous avons trouvé de part et d'autre des résultats négatifs.

Liebmann (1) de Trieste ayant recherché les bacilles dans le sang des malades du service de Manussi, traités par la méthode de Koch en découvrit chez quelques-uns d'entre eux. La recherche fut renouvelée de tous côtés, entre autre par Guttman, Ehrlich (2) de Berlin, Abraham (3) de Londres et sans succès en sorte que le fait tombait en désuétude lorsque de nouveau deux anglais, Barbing et Wilson (4) déclarèrent avoir trouvé des bacilles tuberculeux dans le sang du doigt chez un malade ayant reçu plusieurs injections.

Nos recherches sont restées sans succès dans tous les cas, mais il faut néanmoins prendre les observations de Liebmann et de Barbing en considération. Nous pensons que le fait doit être infiniment rare ; pour trouver les bacilles dans le sang du doigt, ils faut qu'ils pullulent dans la circulation. Ce ne peut donc être que dans les cas de granulie suraigue qu'il devient possible d'observer le phénomène. Malheureusement nous verrons que la lymphe peut entrer en cause dans la production de cette granulie, en favorisant la mobilisation des bacilles.

(1) Liebmann. Berliner klin Wochenschrift, 1891, n° 4.

(2) Guttman, Ehrlich. Société de médecine berlinoise, 28 janv. 91.

(3) Abraham. Société pathologique de Londres, séance du 3 fév. 91.

(4) Barbing et Wilson. British med. journal, 14 fév. 91.

C. — TROUBLES RESPIRATOIRES

La dyspnée s'observe rarement ; elle peut se produire dans les cas de forte congestion pulmonaire. Généralement au contraire, même dans les fortes réactions, le chiffre de respirations à la minute ne varie pas ; l'inspiration et l'expiration restent normales.

Assez fréquemment des malades injectés, particulièrement les phthisiques au début, sont pris de toux sèche, opiniâtre, fréquente, revenant quelquefois par quintes, durant une heure ou deux, sans autre manifestation pulmonaire. Dans la tuberculose pulmonaire avancée la toux augmente aussi de fréquence, mais est accompagnée d'expectoration.

D. — PHÉNOMÈNES NERVEUX

Nous n'avons pas constaté de troubles graves du côté du système nerveux, grâce sans doute à la prudence avec laquelle les doses étaient prescrites. La plupart de nos malades se plaignaient de lourdeur de tête et de céphalée fronto occipitale pendant la réaction ; ils accusaient aussi de la fatigue et une courbature générale. Les nuits étaient parfois accompagnées d'insomnie et d'agitation. Un de nos malades s'est plaint souvent de douleurs musculaires dans les jambes. Un autre avait de violent vertiges. Jamais nous avons vu la perte de connaissance et le coma qu'ont signalé quelques expérimentateurs. Jolly (1) a même décrit des psychoses suite de délire ; deux malades

(1) Jolly. Société médicale de Berlin, séance du 4 fév. 91.

à la suite d'injections auraient eu pendant deux semaines la manie des persécutions ; un autre malade aurait eu des accès de délire intermittent pendant 14 jours. Nous n'avons pas constaté non plus les accès épileptiformes décrits par Ebstein (1).

Du côté des sens nous n'avons à noter qu'une dilatation fréquente de la pupille ; elle devient paresseuse et réagit moins que normalement à la lumière et à l'accomodation.

E. — TROUBLES DIGESTIFS

Un grand nombre de malades se sont plaint après les injections d'un état nauséeux ; peu d'entre eux conservaient l'appétit pendant la réaction, quelques-uns étaient pris de vomissements ; la soif était vive, la langue sèche ; elle devenait blanche, saburrale le lendemain de l'injection. Ces phénomènes qu'on peut mettre en grande partie sur le compte de la fièvre ne doivent pas uniquement reconnaître cette cause ; car nous avons vu les vomissements survenir dans des cas où la température n'avait pas dépassé 38°5, alors qu'ils manquaient dans les réactions où la température montait jusqu'à 40° et quelques dixièmes.

On trouve dans quelques cas, une augmentation de volume du foie et de la rate.

La diarrhée est fort rare.

F. — PHÉNOMÈNES VASO-MOTEURS

Le plus constant de ces phénomènes est la rougeur de la face. Nous ne parlons pas des malades atteints de lu-

(1) Ebstein. Deutsche medicinische Wochenschrift, n° 51, (1890).

pus de la face, chez lesquels la rougeur pourrait être mise sur le compte de la proximité de la lésion, mais des phtisiques : ils ont pendant la réaction le visage vultueux, les yeux brillants et injectés, ce qui frappe d'autant plus que ces malades sont en général pâles.

Nous signalerons encore des éruptions diverses, peu fréquentes qui ont été remarquées dès le début. Ces érythèmes polymorphes, scarlatiniformes, rubéoliques, purpuriques, sont discrets ou confluents, généralisés ou localisés sans règle. Les poussées d'herpès labial, pour la première fois décrit par Lublinski et Grabower (1), ont été remarquées depuis par plusieurs observateurs. (2)

Si, dans quelques cas, pour expliquer les épistaxis qui peuvent se présenter dans le cours du traitement, on a pu invoquer l'existence de granulations tuberculeuses autour des artérioles de la muqueuse nasale, ils paraissent cependant n'être ordinairement que le résultat d'un phénomène vaso-moteur.

G. — TROUBLES DE SÉCRETION.

Ces troubles portent sur *la sueur, l'expectoration et les urines.*

(a) *Sueur.* — D'une manière générale, pendant les nuits qui suivent les injections, les sueurs sont plus abondantes ; elles semblent au contraire diminuer quelques jours après. Mais chez quelques malades, particulièrement chez une jeune femme du service, la réaction produisait des sueurs tellement profuses que les draps en étaient imprégnés ; elle était contrainte de changer plusieurs fois de linge dans les 24 heures.

(1) Lublinski et Growober Deutsche medicinische Wochenschrift 27 nov. 90.

(2) Senator, Ewald. Berliner klin Wochenschrift. 15 déc. 1890.

(b) *Expectoration.* — Nous avons étudié avec M. le docteur Haushalter (1), l'action de la lymphe sur l'expectoration des phtisiques et sur les bacilles de la tuberculose. Nos résultats peuvent se résumer en deux propositions :

1° Lorsque les malades n'expectorent pas avant l'application du traitement, ce qui s'observe principalement dans la tuberculose tout au début, l'action congestive de la tuberculine, peut déterminer une expectoration séreuse ou séro-purulente qui peut rester constamment dépourvue de bacilles — c'est le cas le plus général, — ou qui contient des bacilles, tant que les injections sont continuées.

2° Lorsque les malades expectorent avant les injections, ce qui est l'habitude dans les tuberculoses pulmonaires plus avancées, l'expectoration augmente surtout dans les jours qui les suivent immédiatement. — Si l'expectoration ne contenait pas de bacilles, elle peut également pendant l'injection ne pas en présenter ; si elle en contenait, les bacilles continuent à se montrer, et augmentent quelquefois de nombre au moment de la réaction et un peu après, c'est à dire pendant l'élimination des tubercules. Jamais nous ne les avons vu disparaître complètement ; nous les avons toujours retrouvés plusieurs semaines après la fin du traitement.

Stiller de Buda-Pesth (2) a trouvé dans les crachats de phtisiques injectés, des fibres élastiques qui ne s'y rencontraient pas avant le traitement, ce qui démontre, d'après lui, l'action destructive de la lymphe.

A l'époque où l'on commençait à appliquer la méthode de Koch, on avait cru remarquer des altérations considé-

(1) P. Haushalter et V. Prautois, Revue médicale de l'Est 1891, n° 6.

(2) Stiller, Deutsche medicinische Wochenschrift n° 51. 1890.

rables dans la forme des bacilles. Fröentzel au mois de novembre, décrivait des bacilles de la tuberculose très minces, moitié moins longs qu'à l'état normal, se présentant sous la forme de biscuits, ou de fragments de chapelet de 4 ou 5 grains. Dans la suite il fut prouvé que ces altérations exceptionnelles se rencontraient parfois chez les tuberculeux à lésions avancées. On a insisté sur le renflement en boule des extrémités des bacilles, modifications que l'on retrouve sur la plupart des préparations, et qui semblent bien déterminées par l'action de la lymphe; nous les avons observées plusieurs fois. Mais, malgré ce changement de forme léger, les bacilles éliminés n'en conservent pas moins toute leur virulence (1).

(c) *Urines*. (α) Quantité. — Les malades soumis au traitement de Koch ont en général une soif vive et absorbent une grande quantité de liquide; aussi est-on étonné bien souvent de constater le lendemain, et pendant quelques jours, une diminution de la sécrétion urinaire. Si l'on se rappelle alors les variations de tension artérielle que nous avons étudiées, et si l'on songe à la perte d'eau occasionnée par les sueurs, on est amené à penser, qu'entre ces deux facteurs et la polydipsie, il n'y a pas balance exacte et que l'équilibre est rompu au profit des premiers, d'où oligurie fréquente.

(β) Modifications quantitatives des sels. — L'urée, l'acide urique et les phosphates augmentent au point de former un dépôt épais au fond du vase; cependant la quantité de ces sels rapportés aux 24 heures reste inférieure à la normale.

(γ) Modifications qualitatives des urines. — Peptones. — Les peptones se retrouvent dans l'urine chaque fois qu'un

(1) Israel. Berlin, klin. Wochensch. 1890, pages 1127 et 1891.

tissu est décomposé et que les produits de cette décomposition sont résorbés. La recherche des peptones faite au laboratoire des cliniques ne nous a pas donné de résultats. Kahler de Vienne (1) a rencontré la peptonurie dans 33 cas sur 200, mais n'a trouvé aucune relation entre cette peptonurie, l'étendue de la lésion, et les doses injectées.

(δ) Modifications de la coloration. — La teinte acajou que prennent souvent les urines, est due à une augmentation des pigments normaux ; elle est le résultat de la destruction plus rapide des globules du sang.

Parfois les urines deviennent rouges ; cette teinte est due à l'hémoglobine, ou à des globules ; dans ce dernier cas on les trouve facilement au microscope. Ce phénomène a pour cause une congestion rénale intense, favorisant la diapédèse globulaire ou la rupture des capillaires. Cette congestion peut se faire sous l'influence de trois facteurs :

1^o *Tuberculose rénale latente*. — La lymphe agirait dans ce cas directement sur le tubercule ; on devrait alors trouver des bacilles dans l'urine : le fait est rare. La tuberculose rénale est relativement peu fréquente. Cette supposition ne convient pas à tous les cas.

2^o *Action vaso-motrice*. — La lymphe par son action vaso-motrice sur les vaisseaux, amène la rougeur de la face, les épistaxis, les suffusions sanguines, la congestion pulmonaire, même chez des individus dont les poumons sont sains. Elle peut produire des effets analogues sur des reins de sensibilité particulière.

3^o *Inflammation du parenchyme par élimination*

(1) Kahler. Société Império-Royale de Vienne, Séance du 19 décembre 1890.

d'un poison ; néphrite aiguë hémorrhagique. — Le fait est possible, nous le discuterons dans le paragraphe suivant.

(ε) Albuminurie. — *Une grande quantité d'albumine avec des cylindres hyalins, éphéliaux etc..., accompagnée d'une émission peu considérable survenant brusquement, indique une néphrite aiguë.*

1° Cette néphrite aiguë pouvait exister avant l'injection et dans ce cas, la réaction due à la lymphe, ne fait qu'exagérer les phénomènes ; les troubles produits par une néphrite aiguë sont trop considérables pour passer inaperçus.

2° Le sujet injecté pouvait être atteint d'un mal de Bright latent, et l'injection n'aurait fait que réveiller le processus mal éteint. L'examen incomplet du malade pourrait à la rigueur laisser dans l'ombre une néphrite chronique dont l'évolution subit un temps d'arrêt ; mais dans les cas où l'on s'est informé des antécédents, où l'on a insisté sur tous les symptômes, cette hypothèse n'est plus soutenable, quand on voit apparaître l'albumine à la suite d'une injection.

3° La néphrite est causée par l'injection : soit que la congestion active intense aboutisse à une desquamation légère, début des lésions ; soit que l'élimination d'un principe irritant amène directement l'exfoliation épithéliale. La lymphe est-elle, elle-même, ce principe irritant, comparable à la cantharidine, qui agit sur le parenchyme rénal ? Cela ne peut être, puisque de fortes doses ne provoquent chez l'homme sain rien de spécial du côté des reins. Il est probable que le poison est fabriqué dans le tubercule sous l'influence de la lymphe : peut-être a-t-il sur les tubes urinifères une action analogue à celle de la toxine secrétée par le bacille diphtéritique ? Les néphrites consécutives aux injections sont d'ordinaire peu graves.

Tous les jours nous analysions les urines de nos malades ; aussitôt que l'albumine apparaissait, le traitement était suspendu et le régime lacté exclusif prescrit. De cette façon au bout de quelques jours, les urines redevenaient normales.

Ne peut-on cependant poser un point d'interrogation sur la guérison définitive de ces néphrites ? Il est difficile de se faire dès maintenant une opinion fondée ; parmi les néphrites qui se produisent au moment d'une maladie infectieuse, il en est qui guérissent complètement, d'autres au contraire poursuivent leur évolution secrète et aboutissent invariablement au mal de Bright. M. Grancher (1), chez des lapins inoculés avec des cultures du bacille de Koch, a vu survenir à *délai éloigné*, des néphrites et des paralysies persistantes.

(b) Une légère proportion d'albumine, sans dépôt de cylindres n'implique pas forcément l'idée d'une lésion rénale.

On peut songer alors à un trouble fonctionnel momentané de l'épithélium glomérulaire.

On peut aussi invoquer un trouble momentané de la circulation dans le rein ; nous savons que la tension artérielle diminue parfois considérablement ; il se produit un ralentissement du cours du sang dans le glomérule, et cette stase peut favoriser l'exsudation de l'albumine.

§ 3. — Parallèle entre la Réaction locale et la Réaction générale.

Par l'étude que nous avons faite de chacune de ces réactions en particulier, nous avons vu combien elles étaient

(1) Grancher et Ledoux-Lebard. Arch. de Med. expérimentale, 1^{er} mars 1891.

variables dans leur intensité ; la réaction générale est de plus très inconstante dans ses effets ; un symptôme passé inaperçu chez un malade deviendra prépondérant chez le voisin avec la même dose et avec des lésions à peu près identiques. *Mais cependant à une forte réaction locale correspond presque toujours une forte réaction générale.* Toutefois on tomberait dans une erreur profonde en considérant cette règle comme absolue.

Si l'on emploie des doses initiales très faibles, 1 à 2 dixièmes de milligramme ; et si on les augmente progressivement de quantités très faibles, on peut obtenir une réaction locale encore suffisante alors que la réaction générale paraît nulle. C'est le procédé recommandé dans ces derniers temps par Gutmann et Ehrlich, (1) qui à l'hôpital Moabit sous la direction de Koch ont traité un grand nombre de tuberculeux.

§ 4. — Les Réactions ne font-elles jamais défaut chez les tuberculeux ?

L'enthousiasme pour la lymphe était au début si grand, que l'on avait confiance dans sa puissance curative et à plus forte raison dans sa valeur diagnostique ; celle-ci était un fait démontré ; quiconque réagissait, était tuberculeux ; tout malade ne présentant pas de réaction, était indemne. Plus tard ce fut l'inverse ; on chercha à accumuler les faits contraires ; et les observations de tuberculeux chez qui la réaction ne s'est pas produite ne sont plus rares. Mais en lisant ces observations on est frappé

(1) Gutmann, Ehrlich. Deutsche medicinische Wochenschrift n° 10 1891.

du peu de précision qu'apportent les auteurs. La plupart des malades n'étaient que soupçonnés de tuberculose. Peu de médecins nous disent : tel malade présentant des bacilles dans l'expectoration n'a pas réagi à telle dose. Aucun n'établit le rapport entre les exceptions et les cas réguliers. Pour notre compte, nous n'avons pas observé un seul fait en opposition systématique avec la règle énoncée par Koch ; il existe cependant des exceptions à cette règle ; Leyden, (1) Hertel (2), Crocq (3), Péan (4), Israël (5), Billroth (6), etc. en signalent quelque cas qu'on ne peut mettre en doute.

Pour expliquer ces irrégularités de réaction Gamaleïa, (7) invoque l'accoutumance ; la lymphe de Koch reste sans action parce que dans ces cas, dit-il, l'organisme est saturé déjà de cette toxine absorbée aux foyers même des lésions ; c'est un phénomène de même ordre, que l'accoutumance aux injections.

Nous ne croyons pas cette explication suffisante, car plusieurs de nos malades possédaient des lésions très étendues, en pleine évolution, et auraient dû par conséquent être saturés de toxine ; cependant ils ont présenté de fortes réactions.

Finkler (8) suppose que chez certains phtisiques, il se trouve autour des lésions tuberculeuses un tissu épais de

(1) Leyden. Clinique méd. Université de Berlin, 20 nov. 1890.

(2) Hertel. Deutsche med. Wochenschrift, 27 novembre 1890.

(3) Crocq. Académie des Sciences de Bruxelles, séance du 27 décembre 1890.

(4) Péan. Hôpital Saint-Louis, décembre 1890.

(5) Israël. Berliner klin. Wochenschrift, 1891, n° 4.

(6) Billroth. Société impéριο-royale des Médecins de Vienne, 16 janvier 1891.

(7) Gamaleïa. Revue critique. Archives de Médecine Expérimentale, 1891, n° 2.

(8) Finkler. Société des sciences naturelles et médicales du Rhin inférieur, à Bonn, séance de décembre 1891.

selérose opposant une barrière infranchissable à la lymphe, qui, pour créer la réaction doit par la circulation pénétrer le tubercule. D'autre part, Neumann (1), a constaté que chez les lupiques, dont les nodules tuberculeux étaient entourés d'une coque fibreuse, la réaction était très faible. Ce fait venant appuyer l'hypothèse de Finkler, nous l'admettons, sans toutefois rejeter complètement celle de Gameleia.

(1) Neumann. Société de médecine de Vienne, séance du 13 mars 1891.

CHAPITRE III

ACTION BIOLOGIQUE DE LA LYPHÉ DE KOCH CHEZ LES MALADES NON TUBERCULEUX

Nous ne pouvons évidemment passer en revue toutes les affections pathologiques non tuberculeuses. Du reste nous désirons surtout tirer de cette partie de notre étude des déductions sur la valeur diagnostique du médicament ; et à ce point de vue il est plus avantageux de décrire ses effets sur des groupes morbides particuliers. Nous verrons dans la suite s'il nous est possible de généraliser nos conclusions.

Rangeant hors cadre le lupus érythémateux, nous commençons par lui ; nos recherches porteront ensuite sur quelques maladies infectieuses et non infectieuses.

(a) *Lupus érythémateux*. — Les dermatologistes étaient autrefois très partagés sur la nature du lupus érythémateux ; aujourd'hui la plupart d'entre eux et l'Ecole française en tête, admettent son essence tuberculeuse, bien qu'on n'ait jamais pu déceler dans ces lésions la présence des bacilles spécifiques. Il était donc particulièrement intéressant de voir comment la lésion se comportait vis-à-vis du nouveau médicament. Kaposi (1), Lewin, (2), Cornil (3), Kuester (4), signalent une double

(1) Kaposi. Wiener. klin. Wochenschrift, 11 décembre 1890. — Société impérial-royale de Vienne, séance du 13 mars 1891.

(2) Lewin. Société de dermatologie de Berlin, séance du 4 déc. 1890.

(3) Cornil. Journal des connaissances médicales, n° 1, 1891.

(4) Kuester de Marbourg. 20^e Congrès de la Société allemande de chirurgie, 1^{er} avril 1891.

réaction intense ; Arning de Hambourg (1), Rosenthal, Isaac et Lassar (2) de Berlin, insistent sur la vivacité de la réaction générale.

Neisser de Breslau, et Cheyne de Londres n'observent aucune réaction. Ces divergences d'opinion s'expliquent fort bien, même en dehors de toute erreur de diagnostic; car ces auteurs ne nous semblent pas avoir assez tenu compte de la dose, de l'âge de la lésion, de son étendue, de son évolution. Toutefois nous nous croyons autorisé à dire que la lymphé agit sur le lupus érythémateux.

(b) *Maladies infectieuses.* — Pour la *scarlatine* et surtout pour l'*érysipèle* les expérimentateurs tombent d'accord. Ils admettent les réactions générale et locale.

Au sujet de la *lèpre* les avis sont moins concordants; sur 20 cas étudiés par Kaposi (3), Engel-Reimer et Arning (4) de Hambourg, Goldschmidt (5) de Madère, Kœhler et Bardeleben (6), trois seulement sont restés insensibles au médicament. Babes et Kalendero (7) nous donnent des détails très circonstanciés qui lèvent tous les doutes et nous fournissent des renseignements de grande importance. Dans de nombreuses expériences ils ont toujours observé les deux réactions ; mais chez le lépreux la réaction générale ne survient guère que 24 heures après l'injection, elle dure plusieurs jours, et la répétition des doses amène promptement des phénomènes d'accumula-

(1) Arning. Deutsche medicinische Wochenschrift, 11 déc. 1890.

(2) Rosenthal, Isaac, Lassar. Société de dermatologie de Berlin. séance du 6 janvier 1891.

(3) Kaposi. Wiener klin. Wochenschrift, 11 décembre 1890.

(4) Arning. Deutsche medicinische Wochenschrift, 11 déc. 1890.

(5) Goldschmidt. Berliner klin. Wochenschrift, n° 2 et 3, 1891.

(6) Kœhler et Bardeleben. Réunion libre des chirurgiens de Berlin, séance du 12 janvier 1891.

(7) Babes et Kalendero. Deutsche medicinische Wochenschrift, n° 3, 1891.

tion, toutes choses que l'on ne rencontre pas chez le tuberculeux. Nous concluerons donc à une action spéciale de la lymphe sur l'affection lèpreuse.

Dans l'*actinomyose* Drasche (1) prétend n'avoir pas obtenu de phénomènes réactionnels ; la plupart des autres expérimentateurs, parmi lesquels on doit citer les noms de Kærte (2) et Billroth (3,) les ont obtenus d'une façon bien nette. Il faut donc ici conclure à la puissance du médicament sur l'*actinomyose*.

Les lésions *syphilitiques* sont de toutes, celles sur lesquelles il importe le plus d'être fixé. Souvent l'origine en est méconnue et leur ressemblance avec les lésions tuberculeuses met le diagnostic en suspens. Le professeur Cornil (4) n'a rien obtenu avec la lymphe sur les syphilitiques ; mais tout le monde n'est pas aussi affirmatif. Néanmoins d'après ce que nous avons lu à ce sujet il ressort que les réactions se produisent ici avec une extrême rareté. Nous ferons remarquer à ce propos combien les causes d'erreur sont grandes ; la tuberculose ne peut-elle être associée à la syphilis ? Ne peut-on avoir affaire à un organisme affaibli, chez qui, une dose inférieure à celle qui amène la réaction physiologique sur un sujet sain, la produira en raison de sa moindre résistance aux toxiques ? Pour notre compte, nous pensons que la lymphe ne produit aucune réaction imputable à la syphilis. Nous avons vérifié le fait sur 2 malades du service ; voici le résumé des observations.

(1) Drasche. Société impérial royale de Vienne, 30 janvier 1891.

(2) Kærte. Société de médecine berlinoise, 14 janvier 1891.

(3) Billroth. Société des médecins de Vienne, 27 février 1891.

(4) Cornil. Journal des connaissances médicales, n° 1, 1891.

Observation IX (Personnelle).

*Injection de lymphé, chez une hérédo-syphilitique.
Ostéite du frontal et des os du nez.*

Marie B..., 21 ans, ouvrière en chaussures, entre à l'hôpital civil en Janvier 1891. Père pris à 50 ans de céphalée, de vertiges, devient aveugle subitement, meurt d'une affection cérébrale.

A sa naissance, la jeune fille aurait eu au genou gauche un abcès qu'un médecin aurait ouvert ; il aurait dit que l'affection était héréditaire et venait de son père, « un vieux soldat ».

Il y a 7 mois la mère remarqua que le nez de la malade s'affaissait, et qu'une saillie frontale apparaissait au-dessus de l'arcade sourcilière droite. Cette exostose a depuis, beaucoup augmenté de volume.

La jeune fille dit se moucher beaucoup depuis le même moment : elle rendait de la « matière » par le nez ; elle n'a jamais remarqué de fragments osseux.

Etat actuel. — Nez affaissé, concave en avant ; le coup de hache n'est pas encore bien net. Saillie osseuse, dure, immobile à la partie supérieure et externe de l'arcade sourcilière droite ; indolore, de la dimension d'une pièce de 2 francs. L'hypothèse de syphilis acquise est rejetée pour plusieurs motifs.

Diagnostic. — Hérédo-syphilis.

3 Injections successives de 1, 3 et 6 milligr. ne produisent pas de réaction.

Observation X. (Personnelle).

*Injection de lymphé chez une syphilitique.
Syphilide papulo-hypertrophique de la lèvre.*

Maria L..., 40 ans, ménagère, entre à l'hôpital civil en Février 91 ; 3 enfants bien portants, mais chétifs ; un enfant mort de méningite à 5 ans. Il y a 3 ans, coryza qui passa à l'état chronique. La malade se sentait gênée et se débarrassait, pour se soulager, avec une épingle à cheveux de la matière qui obstruait les fosses nasales ; ramenait quelquefois des morceaux solides ; épistaxis fréquentes.

Il y a un an est survenue l'affection locale de la lèvre et des ailes du nez.

Etat actuel. — On constate une série de plaques papulo-hypertrophiques sur la lèvre supérieure ; sur les ailes du nez, elles s'étendent en forme d'ailes de papillon. Quelques-unes de ces papules sont de couleur brun-noir.

Ozène. La cloison nasale est en partie détruite.

Diagnostic. — Syphilis tertiaire.

Une injection de 5 milligrammes n'a rien produit.

Traitée par le mercure et l'iodure de potassium, la malade au bout de 6 semaines est complètement guérie.

(c) *Maladies non-infectieuses.* — Souvent, il n'existe pas de lésions externes visibles ; aussi ne reste-t-il que la réaction générale et particulièrement la fièvre, pour traduire les modifications que la lymphe pourrait faire éprouver à l'organisme. A faibles doses, de 1 à 3 milligrammes par exemple, on n'observe rien de particulier dans les maladies non infectieuses. Leyden (1) de l'Université de Berlin, a fait de nombreuses expériences à ce sujet dans des cas d'emphysème, d'hystérie, de diabète, de bronchite simple etc., et n'a rien obtenu ; il cite cependant une chlorotique qui s'est montrée sensible au médicament ; mais les sœurs de la malade étaient mortes poitrinaires. On conçoit combien il est difficile de se montrer affirmatif dans cet ordre d'essais ; il faudrait avoir la certitude que chacun des malades est indemne de tuberculose ; c'est précisément ce qui est impossible. De plus nous savons que la dose de 1 centigramme amène une réaction chez l'homme sain adulte ; il est évident qu'il faudra une dose moindre pour la produire chez un sujet débilité ; de sorte qu'à la limite c'est une affaire de nuances. Ces raisons

(1) Leyden. Université de Berlin, clinique médicale du 20 novembre. Berliner klin Wochenschrift.

nous suffisent à expliquer les quelques faits isolés, contradictoires à l'opinion générale pour laquelle la lymphé à doses faibles n'a pas d'action sur les maladies non infectieuses, opinion à laquelle nous nous rallions.

TROISIÈME PARTIE

DE LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA LYPHPE

Des faits que nous venons de signaler, pouvons-nous tirer des conclusions fermes au point de vue de la valeur diagnostique de la lymphe ? Nous savons que les injections pratiquées d'une façon méthodique, donnent chez les tuberculeux, sauf de très rares exceptions une série de phénomènes qui constituent les réactions générale et locale. Nous avons vu d'autre part, que les malades atteints de certaines maladies infectieuses, présentent aussi à l'égard du médicament une sensibilité bien nette qui se traduit par des réactions analogues. La réaction n'est donc pas un critérium ; elle ne suffit pas à elle seule pour affirmer la nature de la lésion.

Mais dans les cas où le diagnostic reste en suspens, il ne flotte pas cependant entre toutes les maladies ; généralement en présence d'une lésion tuberculeuse externe, si l'on hésite, c'est entre le tubercule, la syphilis et le cancer ; or nous savons que dans ces dernières maladies la lymphe reste sans effet. Dans ces conditions une injection bien conduite fournira de grandes probabilités ; tous les jours nous nous appuyons pour établir un diagnostic sur des signes d'une valeur beaucoup moins constante. Du reste l'opinion que nous soutenons ici est partagée par la plupart des médecins qui se sont prononcés à ce sujet :

KORACH.	Société de Méd. de Hambourg, séance du 16 décembre 1890.	Reconnait la valeur diagnostique.
MICHAEL	Société de méd. de Hambourg, séance du 16 décembre 1890.	Admet la valeur diagnostique.
ROSENTHAL	Société de Dermatol de Berlin, séance du 6 janv. 1891.	Valeur diagnostique considérable surtout pour le lupus.
ROSENWALD, DE BRESLAU. .	Deutsche med. Wochenschrift, 8 janvier 1891.	La réaction est presque toujours constante chez les tuberculeux.
KOENIGSHOEFER ET MASCHKE.	Deutsche med. Wochenschrift, 8 janvier 1891.	Valeur diagnostique réelle dans les affections oculaires.
SCHROETTER.	Société Imperio. royale des méd. de Vienne, séance du 9 janv. 1891.	Admet la valeur diagnostique.
RUMPF, DE MARBOURG . . .	Deutsche méd. Wochenschrift, 15 janv. 1891.	Excellente valeur diagnostique.
KIRSCHHEIM, DE FRANCFORT	Deutsche méd. Wochenschrift, n° 7, 1891.	Reconnait la valeur diagnostique.
WEBER, DE HALLE	Deutsche med. Wochenschrift, 22 janv. 1891.	Valeur diagnostique uniquement dans les tuberculoses externes.
ESMARCH, DE KIEHL	Deutsche med. Wochenschrift, 22 janv. 1891.	Bonne valeur diagnostique dans la tuberculose chirurgicale.
JARUNTOWSKI.	Nowiny lekarskie, n° 13, 1891.	Admet la valeur diagnostique.
GALLOZZI.	Acad. médico-chirurgicale de Naples, séance du 15 janv. 1891.	Valeur diagnostique absolue
LICHTHEIM	Société de méd. de Königsberg, séance du 26 janv. 1891.	Valeur énorme dans le diagnostic; quelques rares succès.
RIEGEL	Société de méd. de Gießen, séance du 28 janv. 1891.	Valeur diagnostique considérable.
JACKSH	Prager med. Wochenschrift, 4 ^{er} fév. 1891.	Bonne valeur diagnostique.
BRAUN	Société des sciences de Königsberg, séance du 2 fév. 1891.	La lymphé décèle les foyers tuberculeux.
AUERBACH, DE COLOGNE . .	Deutsche med. Wochenschrift, 5 fév. 1891.	Les résultats ont une grande valeur diagnostique; ils ne sont pas toujours décisifs.
ROSENBACH, DE BERLIN. . .	Deutsche méd. Wochenschrift, 19 fév. 1891.	Bonne valeur diagnostique. La réaction a toujours lieu chez les tuberculeux; mais la fièvre peut manquer.

KIEGNER, DE Breslau . . .	Deutsche med. Wochenschrift, 26 fév. 1891.	La valeur diagnostique est grande ; mais non absolue
HAAR.	Société des méd. de Zurich, séance du 5 mars 1891.	La lymphe peut rendre de grands services dans le diagnostic de la tuberculose.
MIKULIEZ, DE Breslau: . .	Deutsche med. Wochenschrift, 5 mars 1891.	Admet la valeur diagnostique.
JOSINSKI	Deutsche med. Wochenschrift, 12 mars 1891,	Reconnait la valeur diagnostique.
KAPOSI	Société Imperio. Royale de Vienne, séance du 13 mars 1891.	Valeur diagnostique réelle.

A côté de ces noms, il est vrai, nous devons citer Verneuil (1), Crocq (2), Schreiber (3), Balogowski (4), Poncet, Bœumler (5), Bieder (6), O'Caroll (7) qui nient complètement la puissance diagnostique de la lymphe ou ne lui accordent qu'une valeur très douteuse.

- (1) Verneuil. Leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu, 22 janvier 1891.
- (2) Crocq. Académie des sciences de Bruxelles séance du 27 décembre 1891.
- (3) Schreiber. Deutsche medicinische Wochenschrift, 19 février 1891.
- (4) Balogowski. 4^e congrès des médecins russes à Moscou.
- (5) Bœumler. Deutsche medicinische Wochenschrift, 8 janvier 1891.
- (6) Bieder. Berliner klinische Wochenschrift, 1891, n° 2.
- (7) O'Caroll, Académie de médecine d'Irlande, février 1891.

QUATRIÈME PARTIE

INTERPRÉTATION DE L'ACTION DE LA LYMPHE

CHAPITRE I

ELECTIVITÉ DE LA LYMPHE POUR LE TUBERCULE, CAUSE DE LA RÉACTION LOCALE

1^o Hypothèse de Koch. — *Théorie de l'addition.* — Le bacille tuberculeux, se développant normalement sécrète des toxines ; l'une d'elles possède une action nécrosante sur le protoplasma des cellules ; et celles qui sont le plus en contact avec le bacille s'altèrent, se nécrosent, se désagrègent ; c'est l'histoire de la caverne pulmonaire. Lorsque les cellules qui contiennent les bacilles commencent à s'altérer, les microbes inclus se trouvent dans de mauvaises conditions de reproduction et de vitalité ; et la sécrétion de la toxine diminue par le fait même. Il y a donc entre ces deux phénomènes une sorte de balancement. La lymphe serait la toxine nécrosante. Injectée dans le tissu cellulaire et passant rapidement dans la circulation, elle viendrait augmenter la quantité de toxine nécrosante sécrétée par le bacille dans le tissu tubercu-

leux ; ce fait aurait pour résultat de rendre en premier lieu le processus nécrosique plus intense, et par conséquent de hâter la désagrégation, et en second lieu d'entraver de plus en plus la végétation des bacilles.

Deux objections s'élèvent contre cette théorie : si la lymphe est nécrosante par elle-même, comment n'a-t-elle pas son maximum d'action au point d'injection ? Comment des doses répétées et de plus en plus élevées donnent-elles des effets de moins en moins considérables ?

2^o Hypothèse. *Théorie de l'action de la cantharidine de Liebreich appliquée à la méthode de Koch.* — Pour comprendre cette hypothèse, il est nécessaire d'exposer en quelques mots le traitement de la tuberculose par la méthode de Liebreich, basé sur les deux principes suivants :

Le serum de l'homme de même que celui de certaines espèces animales possède une action bactéricide à des degrés variables ; d'autre part, certains médicaments, entre autres les sels de cantharidine agissent sur les capillaires, et d'une manière élective sur les capillaires des organes, atteints d'un processus pathologique inflammatoire ; de telle façon qu'à une dose convenable l'action ne porte que sur ces derniers ; et reste sans action sur les autres.

On peut, à notre avis, appliquer ces données à la lymphe de Koch : elle agirait à faible dose sur les capillaires des tissus tuberculeux, y déterminerait d'une façon élective, les troubles vaso-moteurs inflammatoires, qui aboutiraient eux-mêmes à l'exsudation du serum bactéricide.

Si l'on admet cette explication, on comprend très-bien l'action de la lymphe sur le tissu tuberculeux, et même sur les lésions de la lèpre et de l'érysipèle ; mais on ne

voit pas pourquoi, elle n'agit pas sur les tissus enflammés phlegmoneux, syphilitiques, cancéreux, etc...

Il est encore très difficile de dire, dans cette hypothèse, pourquoi à doses croissantes le liquide de Koch agit de moins en moins jusqu'à cesser complètement de produire une réaction.

On doit enfin reconnaître que le serum humain n'est pas bactéricide pour les bacilles de la tuberculose puisqu'ils conservent leur virulence, fait prouvé par les injections de crachats aux animaux, et par la granulie aigue due à la mobilisation des bacilles.

3^o Hypothèse. *Théorie de la combinaison*, créée par Depages de Bruxelles : « La lymphe est une ptomaïne qui se combine avec celle de la tuberculose pour donner les réactions générale et locale ».

Ainsi exposée cette conception est vague. Voici comme nous la comprenons.

La propriété nécrosante du bacille tuberculeux est due à la combinaison de 2 principes (*a* et *b*), qui, isolés ne la possèdent ni l'un ni l'autre. Dans le processus de nécrose le premier de ces principes (*a*) s'épuise le plus rapidement ; le second, par le fait même, mis en liberté dans le tubercule ne passe pas dans la circulation, parce que la vaséularisation du tubercule est très peu développée.

Le liquide de Koch serait le premier principe (*a*) isolé. Jeté dans la circulation par l'injection, et rencontrant le second il reforme la combinaison (*a* et *b*) d'où suit un nouveau travail de nécrose.

De plus, on sait que la combinaison de deux corps ne peut avoir lieu que si la quantité de chacun s'y trouve au moins égale aux poids atomiques correspondants. Il en serait de même ici, ce qui explique comment au bout d'un

certain nombre d'injections, la lymphe reste sans action, parce que le second principe (*b*) est entré tout entier en combinaison et n'existe plus, ou n'est plus en quantité suffisante pour se combiner. Mais après un certain temps, l'évolution bacillaire ayant continué, il s'en trouve dans le tubercule une nouvelle quantité assez considérable : d'où, une nouvelle réaction possible.

Cette théorie nous paraît rendre compte de tous les phénomènes.

On comprend que la lymphe qui n'est pas, par elle-même nécrosante, le devienne au contact du tissu tuberculeux.

Que penser cependant de la réaction dans quelques maladies infectieuses, non tuberculeuses ? Nous supposons que les micro-organismes de ces infections ont des caractères communs, et que les toxines qu'ils sécrètent ont une affinité particulière pour les toxines des bacilles tuberculeux. La réaction qu'on observe est produite par une combinaison ; mais dans ces cas, l'action définitive a été mal étudiée et rien ne prouve qu'elle soit identique à celle qu'on observe sur le tubercule, c'est à dire, nécrosante.

CHAPITRE II

CAUSES DE LA RÉACTION GÉNÉRALE

La réaction générale observée chez les tuberculeux à la suite d'injections de lymphé de Koch est constituée comme nous l'avons vu par une série de phénomènes, fébriles, circulatoires, vaso-moteurs, nerveux etc.

Ces symptômes semblent tous être d'ordre toxique, c'est-à-dire reconnaître pour cause l'action de produits bactériens sur l'organisme animal. Cette conception n'est pas seulement une hypothèse : c'est un fait démontré en bactériologie. L'injection de certaines substances élaborées par les microbes : toxine diphtéritique, tétanotoxine, toxine pyocyanique, produit des troubles sur le cœur, les capillaires, la moelle, les reins, etc. D'autre part Charrin et Ruffer ont prouvé (1) que la fièvre des maladies infectieuses est provoquée par des produits solubles bactériens qui agissent sur les centres thermiques.

La question revient à connaître quelle est la substance toxique qui détermine les accidents dans ce cas particulier.

1^{re} Hypothèse. — *Poussée de tuberculose*. — Quand la tuberculose prend une marche aiguë, on remarque en effet de la fièvre et des symptômes d'ordre analogue à ce que nous observons dans la réaction générale. On pourrait donc penser à une évolution rapide déterminée par l'injection. Mais comment expliquer alors la marche cyclique de la réaction, ne dépassant pas un certain nombre d'heu-

(1) Charrin et Ruffer. Société de Biologie. Séance du 1^{er} fév. 1889.

res ? Une poussée de tuberculose dure plusieurs jours. Comment expliquer ces variations brusques survenant dans les signes stéthoscopiques et disparaissant en quelques heures ? Comment enfin expliquer la réaction possible chez l'homme sain avec une dose forte, et la réaction quelquefois très vive à faible dose dans certaines maladies infectieuses ?

Cette hypothèse n'est donc pas suffisante pour faire comprendre les phénomènes immédiats de la réaction. Ce n'est que dans quelques cas très rares qu'il faut l'invoquer, dans ceux où une marche fébrile s'établit à la suite d'injections : soit qu'une phase aigue se produise parallèlement à l'emploi de la lymphe, sans relation de cause à effet ; soit que l'organisme et la lésion aient été mis par la réaction dans des conditions favorables à une évolution rapide du tubercule.

2^e Hypothèse. — *La lymphe est elle-même la substance toxique.* — Cette idée n'est pas à rejeter à priori, car la lymphe est un principe isolé des cultures pures de bacilles tuberculeux ; et l'on sait que la somme des principes sécrétés par eux, filtrée et injectée détermine des accidents toxiques et de la fièvre. Le professeur Koch, il est vrai, en se servant d'un extrait glycérimé croit avoir éliminé les substances nuisibles et le principe pyrétogène. En effet, la lymphe à faible dose, jusque 5 millig., par exemple ne produit aucun effet sur les sujets sains, et nous l'avons vérifié nous-mêmes. Mais si l'on augmente la dose, on obtient la réaction générale dans son ensemble ; ceci pourrait laisser supposer que les principes nuisibles ne sont pas complètement insolubles dans la glycérine ou, que la lymphe isolée et pure n'est pas absolument anodine ; la réaction se produirait alors lorsque la quantité de poison introduite

dans l'organisme serait suffisante. Ce n'est pas tout : la dose qui reste sans effet sur le sujet sain, agit sur les sujets atteints de tuberculose et de certaines maladies infectieuses. Il faut donc admettre de la part de l'organisme de ces derniers une résistance moindre aux toxiques. Chez eux le système nerveux serait plus sensible, sans doute parce que dans ces organismes malades circulent déjà des poisons similaires qui favorisent l'apparition des symptômes, et qui même à l'état apyrétique les maintiennent en imminence de fièvre. L'organisme morbide serait identique à celui de l'homme sain ayant déjà reçu une dose de lymphé trop faible pour occasionner des accidents : chez tous deux une légère quantité injectée en plus fera éclater la réaction.

Cette théorie assez séduisante n'est pas satisfaisante. Comment se fait-il par exemple que les doses successivement croissantes déterminent des réactions de plus en plus faibles ? Si c'est un fait d'accoutumance, les organismes malades déjà saturés de poison avant l'injection, devraient être au contraire plus résistants que l'homme sain.

3^e Hypothèse. — *La lymphé est elle-même un poison ; elle détermine la production d'un poison plus actif dans certains tissus morbides.* — Admettre que la lymphé est un toxique nous semble juste, puisque chez un sujet sain une dose de 1 centigramme commence à produire des phénomènes toxiques ; mais à une dose faible, 1 milligramme par exemple, la lymphé n'est pas un poison pour l'homme ; aussi croyons-nous que chez les tuberculeux le médicament agit par un autre processus. Nous avons invoqué pour expliquer l'action locale de la lymphé, la combinaison de celle-ci avec un principe situé dans le tubercule : ces

deux principes en s'unissant donnent une substance qui agit sur les cellules voisines ; mais cette action nécrosante n'est peut être pas sa seule propriété ; elle pourrait avoir une action vaso-motrice, et une action pyrogène ; résorbée elle irait agir sur certains centres et déterminerait les accidents. Les phénomènes observés chez un malade atteint d'une tuberculose à marche aiguë ont une grande analogie, avec ceux que l'on observe après une injection dans les cas de tuberculose à marche lente ; et les premiers sont certainement dus à la résorption d'une toxine, sécrétée par le bacille de Koch. Ainsi comprise la réaction provoquée reconnaîtrait la même origine que certains accidents de la tuberculose aiguë, sans être due elle-même à une poussée de tuberculose.

La lymphe aurait aussi la propriété de s'unir à des principes microbiens de certaines maladies infectieuses (lèpre, érysipèle), pour causer comme nous l'avons vu la réaction locale, et déterminer la réaction générale en mettant en liberté une toxine particulière.

Peut-être objectera-t-on qu'avec cette théorie on devrait rencontrer toujours des réactions générales et locales d'intensité proportionnelle. Rien n'est moins prouvé : la puissance de la réaction générale dépend de la résistance spéciale des centres nerveux du sujet. Dans l'évolution des tuberculoses, la température et les phénomènes généraux sont-ils toujours rigoureusement proportionnels à la rapidité de la marche de la lésion ? Nous ne le croyons pas. La susceptibilité des organismes pour un même poison, ne varie-t-elle pas considérablement suivant les individus ?

Avec cette hypothèse on comprend que des injections répétées même à dosés croissantes finissent par ne plus avoir d'action.

CHAPITRE III

ACTION ANATOMIQUE DE LA LYPHE SUR LES TISSUS TUBERCULEUX

Pour rendre plus compréhensible l'action spéciale de la lymphe sur le tissu tuberculeux, il est utile de rappeler en quelques lignes, comment se forme ce tissu et par quel processus la nature le modifie parfois dans le sens de la guérison.

Lorsqu'un bacille tuberculeux arrive dans un tissu sain, il est absorbé par une cellule (phagocytose), qui sous l'influence de ce corps étranger et de ses sécrétions s'hypertrophie, devient géante ; tout autour naissent bientôt des cellules épithélioïdes et embryonnaires réunies par une substance fondamentable grenue. Le follicule tuberculeux est constitué : c'est l'unité microscopique. La réunion de follicules constitue le tubercule, visible à l'œil nu ; unité anatomique. La circulation est rudimentaire, souvent nulle dans le tubercule, car les vaisseaux ne tardent pas à être atteints d'endartérite et s'oblitérent.

Le tubercule jouant le rôle de corps étranger, et contenant des principes irritants détermine autour de lui une congestion active, et une prolifération du tissu embryonnaire. Généralement alors, la partie centrale se nécrose par manque de nutrition et surtout sous l'influence d'une toxine spéciale (ramollissement).

Rarement le tissu embryonnaire s'organise en tissu fibreux autour du tubercule, qui ordinairement devient caséeux et très-rarement crétaqué.

Le Docteur Israël (1), privatdocent d'anatomie pathologique à Berlin étudie le premier les altérations du tissu tuberculeux sur la synoviale de l'articulation du genou, chez un malade qui a reçu 13 injections, et à qui on a du faire consécutivement une résection partielle. Il conclut à la nécrose du tissu tuberculeux primitif.

Kromeyer de Halle (2) enlève à une femme, 7 heures et demie après la première injection, une lanière de tissu comprenant un fragment de lupus et de peau saine. Il ne trouve que les signes d'une forte congestion ; engorgement des capillaires ; nombreux leucocytes entre les cellules, sortis par diapédèse. Dans la suite il affirme que la lymphe n'agit que sur le tissu pérítuberculeux, et y détermine une inflammation violente.

Riehl de Vienne (3) fait l'examen microscopique de la peau d'un moignon d'amputé tuberculeux, sur lequel se sont développées des granulations ; le malade est traité depuis quelque temps par la méthode de Koch. Il déclare que le premier effet du remède, consiste en une inflammation aigue très prononcée autour des tissus tuberculeux.

Schimmelbusch (4) et Jacobi (5) arrivent aux mêmes conclusions.

Le Professeur Cornil, dans plusieurs de ses expériences (6) expose le résultat de ses recherches : « Au niveau du

✓ (1) Israël. Société des médecins de la Charité de Berlin. Séance du 27 novembre 1890.

(2) Kromeyer de Halle. Deutsche medicinische Wochenschrift, 4 décembre 1890 ; et 1891, n° 8.

(3) Riehl de Vienne. Société impérial-royale des médecins de Vienne. Séance du 5 décembre 1890.

(4) Schimmelbusch. Deutsche med. Wochenschrift. 1891, n° 6.

(5) Jacobi. Centralblatt. f. allg. Pathologie. 1890, t. II, n° 2.

(6) Cornil. Journal des Connaissances médicales n° 50 et 51, 11 et 18 décembre 1890.

tissu tuberculeux, il se forme une tuméfaction inflammatoire intense, avec rougeur, réplétion des vaisseaux, œdème séreux, diapédèse active. Les cellules migratrices envahissent le tubercule et sa périphérie. »

Cette inflammation se passe pour ainsi dire sous les yeux de l'observateur dans les lésions lupeuses. Elle y détermine un gonflement, une rougeur bien visibles, avec exsudation séreuse abondante ; dans le poumon elle produit des signes stéthoscopiques spéciaux, souffle, râles fins, et quelquefois une expectoration séreuse abondante ; mais il n'y a pas là qu'une hyperhémie éphémère ; on y rencontre des manifestations d'inflammation vraie active, avec prolifération des éléments. Ce processus inflammatoire est en identité complète avec celui qu'on observe parfois spontanément chez les tuberculeux, et dans ces phénomènes d'ordre banal on ne découvre rien de pathognomonique. Mais là ne se borne pas l'action de la lymphe : si les doses sont considérables, les tubercules et les parties très voisines se ramollissent, se nécrosent et tombent en déliquium. Jamais les bacilles n'ont été attaqués et ils conservent leur virulence. Alors qu'on croyait à la possibilité de la guérison, on pensait que les détritiques provenant des tubercules nécrosés, tombaient s'ils étaient superficiels, et étaient rejetés par les crachats dans la tuberculose pulmonaire. De toute façon, il devrait rester à la place du tissu tuberculeux une érosion bourgeonnante dont la cicatrisation fibreuse devrait se produire à bref délai.

Metchnikoff (1) pense que la lymphe, loin d'augmenter la nécrose des tissus tuberculeux, les met dans des conditions qui facilitent leur résistance vis-à-vis de l'agent mor-

(1) Metchnikoff. Annales de l'Institut Pasteur 1891 n° 3.

bide : les phagocytes, dit-il, acquièrent sous l'influence de l'inflammation déterminée par la tuberculine, et par une action directe de celle-ci, une suractivité remarquable démontrée par la facilité avec laquelle ils englobent les poussières de carmin. Les phagocytes ne peuvent détruire les bacilles munis d'une enveloppe très dure, mais parviennent à les gêner dans leur développements et à empêcher leur action destructive. Quand l'action de la lymphe cesse, l'animal peut se trouver placé dans des conditions défavorables ; les bacilles germent dans l'intérieur des phagocytes, qui cessent leurs fonctions inhibitoires et deviennent un moyen de propagation des microbes dans l'organisme.

Le phagocytisme est aujourd'hui démontré ; nous croyons que l'explication de Metchnikoff rend bien compte de la dissimulation des bacilles dans certains cas ; mais nous admettons aussi l'action nécosante de la lymphe à l'égard du tubercule, créant les ulcérations, et les pertes de substances rapides que l'on a si souvent observées à la suite des injections.

Le Professeur Virchow dans sa communication à la Société de médecine berlinoise du 7 janvier 1891, reconnaît d'une manière générale l'action mortifiante élective du médicament de Koch ; il a observé fréquemment ce processus de détersion dans des ulcérations intestinales, laryngées, lupiques.

Cependant, il ne considère pas cette loi comme absolue. Il cite des cas où il a vu de gros tubercules résister à l'action de la lymphe, et cela d'une manière certaine, puisque l'autopsie ne démontrait aucune modification dans leur substance ni autour d'eux. Il affirme d'autre part, n'avoir jamais observé dans les tubercules miliaires le moindre

signe pouvant faire penser qu'ils avaient été attaqués par le remède. Schimmelbusch arrive au même résultat (1). Virchow insiste sur le fait plus important encore, de l'éclosion de nouveaux tubercules pendant la durée du traitement.

Koch et les premiers observateurs supposaient que des granulations minimales existaient dès le début et étaient décelées simplement par la lymphe. L'histologiste allemand pense au contraire que ces éclosions miliaires sont créées par les injections. Les bacilles vivants dans les tubercules mortifiés, repris par la circulation, sont mobilisés et vont former plus loin une éruption de tubercules (granulie aigue). Il pense même que les produits ramollis siégeant généralement au sommet du poumon tombent parfois, entraînés par leur propre poids ou par aspiration dans les bases, et déterminent une pneumonie tuberculeuse.

Ces assertions sont très graves au point de vue des déductions qu'on en peut tirer pour la guérison. On comprend en effet que dans les cas les plus favorables, dans ceux où l'élimination des débris tuberculeux nécrosés se fera complète, la cicatrice ne viendra pas recouvrir un tissu sain, mais un tissu contenant des tubercules miliaires vivants, inattaqués par la lymphe et qui tôt ou tard produiront la récurrence. Dans les cas défavorables, dans le poumon par exemple, il y aura nécrose partielle d'un organe indispensable à la vie, et infiltration tuberculeuse des parties voisines de la lésion primitive; peut-être enfin dans un organe éloigné, se fera-t-il un semis de

(1) Schimmelbusch. Deutsche medicinische Wochenschrift, 5 février 1891.

bacilles, qui dans la suite, pourra causer les plus graves désordres.

La mobilisation des bacilles, leur dissémination dans des points voisins ou éloignés de la lésion, est admise aujourd'hui par la plupart des auteurs ; nous la croyons vraie ; mais pour qu'elle se produise, il faut une nécrose totale des tubercules. Si la réaction est faible, si elle se borne à une congestion modérée, cette dissémination n'aura pas lieu.

Quant à la détermination d'un processus fibreux amené autour du tubercule par l'action de la lymphe, la pratique ne l'a pas encore démontré.

LIVRE III

APPLICATION THÉRAPEUTIQUE DE LA LYMPHE DE KOCH

On pourrait de l'étude physiologique, anatomo-pathologique et histologique de l'action de la lymphe essayer de déduire quels doivent être les résultats du traitement au point de vue thérapeutique. Nous préférons sortir complètement du champ des hypothèses, et titrer les conclusions des faits cliniques, qui sont aujourd'hui en nombre suffisant.

Embrasser dès à présent d'une vue d'ensemble les résultats obtenus par la méthode de Koch sur la tuberculose en général, nous est complètement impossible. Il suffit d'avoir suivi quelques malades en traitement pour en être convaincu : les effets sont trop variables suivant chaque forme de tuberculose ; aussi préférons nous à une statistique générale une étude particulière des principaux groupes d'affections tuberculeuses.

CHAPITRE I

RÉSULTATS OBTENUS CHEZ LES LUPIQUES

D'une manière générale, on peut dire que la lésion lupéuse est souvent améliorée. Après quelques injections, les nodules se détergent, tombent, laissant à leur place dans les cas les plus heureux une cicatrice rosée de bon aspect. Mais à ce moment les réactions cessent malgré l'accroissement des doses, et il faut temporiser. L'évolution tuberculeuse continue rapidement ; au bout de quelques semaines le sujet devient apte à réagir de nouveau, et ainsi de suite : c'est un cercle vicieux. De sorte qu'au bout d'un traitement de longue durée, si le malade est capable de le supporter, la lésion lupique prend un aspect favorable ; mais elle n'est pas guérie ; elle contient encore des granulations profondes sur lesquelles la lymphe n'a aucune action : il y a imminence de récurrence.

Et fut-il reconnu vrai que quelques lupiques isolés aient été guéris, (et pour l'admettre il faut encore attendre), nous persisterions néanmoins à dire que la lymphe n'est pas le traitement spécifique du lupus ; un ou deux cas sur des milliers ne suffisent pas à renverser la règle, d'autant plus que les lésions lupéuses sont capables de guérir sous l'influence de médications variées, et même parfois spontanément. Nous dirons donc : amélioration de la lésion dans quelques cas, mais récurrence fatale.

On a beaucoup trop d'ailleurs négligé de s'occuper de l'état général des sujets. On s'est étendu beaucoup sur les modifications locales, on n'a rien dit du reste la plupart du temps.

La majorité des lupiques cependant sont prédisposés aux lésions pulmonaires spécifiques, et aggraver leur état général c'est les mettre dans de mauvaises conditions de résistance.

Nous avons rapporté au début de notre thèse quatre observations de lupeux, afin de décrire la réaction locale ; voici la suite de ces observations.

Observation III (Personnelle). Suite (1).

C..., Auguste, 23 ans, clerk de notaire. Lupus tuberculeux simple de la face, tuberculose cutanée du pied, lésion étendue ; 44 milligrammes en neuf injections en 25 jours. Amélioration de la lésion ; aggravation notable de l'état général.

11 décembre, 14 décembre. — Les deux premières injections de 2 milligrammes faites le 11 et le 14 décembre donnent une réaction générale de moyenne intensité. La température monte aux environs de 39°. Les réactions sont très bien supportées, l'état général est bon.

17 décembre. — La troisième injection de 2 milligrammes détermine une céphalée violente dans la soirée. Toux nerveuse, sèche et persistante avec constriction thoracique. Nuit très agitée. Le lendemain les urines couleur acajou, rares, contiennent un dépôt épais de phosphate, sans albumine.

19 décembre. — Quatrième injection de 4 milligrammes. Réaction identique à la précédente.

22 décembre. — Cinquième injection de 6 milligrammes ; la tempé-

(1) Voir page 53.

rature monte à 40°, le pouls à 120. Abattement considérable, sensation de battements au niveau de la lésion. Souffle systolique à la pointe. Perte de l'appétit, vomissements; le lendemain et les jours suivants un peu d'albumine dans l'urine. Face pâle, anémie rapide, augmentation du volume de la rate.

26 décembre, 30 décembre. — Sixième et septième injection de 6 milligrammes. Le souffle systolique du cœur n'a pas disparu: il devient plus intense. Les croûtes se détachent en partie laissant un tissu rosé de bon aspect: le doigt promené à la surface rencontre des nodosités.

1 janvier. — Huitième injection de 6 milligrammes. Réaction insignifiante. Le pouls n'est pas influencé; la température monte de huit dixièmes.

5 janvier. — Neuvième injection de 10 milligrammes. Rien.

8 janvier. — Le malade veut quitter l'hôpital et cesser le traitement.

Etat actuel. — Affaiblissement, moins de forces qu'au début, amaigrissement notable. Perte de 3 kg. 1½. Pâleur de la face. L'appétit a diminué considérablement; digestions moins bonnes. Souffle systolique à la pointe du cœur, palpitations fréquentes. La lésion lupéuse est affaissée, et sur le fond franchement rosé se détachent des squames blanchâtres dont les bords sont décollés et qui vont tomber. Dans certains endroits on voit des croûtes minces, verdâtres, recouvrant du pus; elles atteignent la dimension d'une pièce de cinquante centimes. Il reste encore disséminés çà et là une douzaine de nodules saillants; et les parties cicatricielles sous la pression du doigt paraissent indurées; au pied les croûtes sont tombées en partie, laissant une surface qui bourgeonne et suppure.

En somme le lupus semble modifié dans le sens de la guérison; mais la lymphe est devenue impuissante. L'état général est sensiblement détérioré.

Observation IV (Personnelle). Suite (1).

L... Marie, 21 ans, blanchisseuse. Lupus tuberculeux simple du lobule du nez; lésion restreinte. 19 milligrammes en 4 injections, en 20 jours. Peu d'amélioration, troubles de l'état général.

(1) Voir page 56.

14 janvier. — 1^{re} injection de 3 milligrammes, réaction locale intense; réaction générale très vive. Pouls à 120. Température à 40°. Elancements très douloureux de la région; céphalalgie intense.

19 janvier. — La 2^e injection de 3 milligrammes, donne une réaction sensiblement égale à la précédente. Pendant la soirée, nausées; vomissements fréquents pendant la nuit. La pression artérielle qui était de 16 avant le commencement du traitement, n'est plus que de 14 cm. avant la 2^e injection. Les jours suivants elle se maintient à 13 cm. — La lésion lupique se recouvre de croûtes brunâtres confluentes, adhérentes, sur les bords squames farineuses blanchâtres.

26 janvier. — 3^e injection de 5 milligrammes. Réaction particulièrement intense du pouls, qui monte à 140, bruits du cœur rapides, mais normaux comme timbre; la pression sphygmomanométrique est de 14.

28 janvier. — Souffle anémique à la base du cœur; pression artérielle égale à 12 cm..

2 février. — 4^e injection de 8 milligrammes. Réaction générale et locale très violentes. Le souffle anémique persiste.

3 février. — *État actuel.*

La malade reconnaît elle-même avoir beaucoup maigri. On trouve dans le poids une différence de 2 kilog. La lésion mesure la même longueur transversalement. En haut une croûte s'est détachée, laissant un tissu lisse, rougeâtre. Sur toute la lésion, croûtes brunes, craquelées; quelques croûtes blanchâtres recouvrant du pus.

La malade est considérablement anémiée, pâleur du visage et des muqueuses; traits tirés, visage fatigué; yeux cerclés de noir. L'appétit est presque nul. Persistance du souffle systolique à la base.

On décide la suspension du traitement de Koch.

Quelques jours plus tard, le lupus est traité par le professeur Spillmann, au moyen du râclage et de la cautérisation. Le nez, jusque-là d'aspect repoussant, reprend sa forme normale; on n'y voit plus qu'une cicatrice peu apparente.

Observation V (Personnelle) *Suite*. (1.)

Z... Jean, 38 ans, berger. Lupus tuberculeux de la joue. Lésion limitée, 14 milligrammes en 2 injections en 4 jours. Pas d'amélioration. État général stationnaire.

30 janvier. La 1^{re} injection de 4 milligrammes n'amène qu'une réaction locale faible, et une réaction générale de moyenne intensité.

2 février. — La 2^e injection de 10 milligrammes, donne une réaction générale et locale très notable.

10 février. — La lésion lupique s'est très légèrement affaïssée sur un de ses bords. Le lupus ultérieurement traité par le râclage guérit complètement.

Observation VI (Personnelle). *Suite* (1).

P... Louis, 18 ans, journalier. Lupus ulcéreux de la face, lésion étendue, disparition du lobule et d'une des ailes du nez. 6 milligrammes en 2 injections en 6 jours. Légère amélioration. Troubles fonctionnels intenses.

Le malade présente une grande sensibilité pour la lymphe. La 1^{re} injection de 3 milligrammes détermine une fièvre violente, des vomissements, et une céphalalgie intense.

La 2^e injection, faite 5 jours plus tard avec 5 milligrammes, détermine une réaction extrêmement violente. Le pouls monte à 160. La pression artérielle initiale de 17 cm. tombe à 12 cm. pendant la réaction et à 9 cm. deux jours après. Céphalée. Douleurs lancinantes extrêmement pénibles; vertiges dès que le malade s'assied sur son lit, nausées et vomissements pendant la nuit, tremblement des lèvres et des mains. Constriction thoracique, dyspnée, toux sèche quinteuse, très fréquente. La réaction locale est en rapport avec la réaction générale; suppuration, inflammation. Le lendemain le malade se plaint d'une fatigue extrême et de céphalalgie, est repris de vertiges quand il veut se lever. Les urines contiennent de l'albumine en proportion

(1) Voir page 57.

(1) Voir page 57.

notable pendant quelques jours. Les parties nécrosées de la lésion lupéuse s'éliminent, l'amélioration est très légère, anorexie complète.

On suspend le traitement.

Ainsi sur 4 malades, un seul (observation III) s'est trouvé amélioré pour la lésion d'une façon notable par le traitement, qui d'autre part a détérioré son état général ; il était du reste loin d'être guéri quand il demanda sa sortie. Les autres n'ont eu qu'une amélioration très légère et leur état général a beaucoup souffert.

On nous objectera que chez nos malades le traitement n'a pas été continué pendant un temps suffisant. En effet, nous n'avons pas eu le courage de les soumettre plus longtemps aux injections. Alors que chacune d'elles provoquait des symptômes pénibles, des douleurs parfois très violentes ; alors que nous constations des troubles fonctionnels graves survenant dans des organes déjà affaiblis ; au moment où l'on commençait à douter de la lymphé et à citer des cas de mort, nous nous sommes refusés à poursuivre le traitement dans le seul but de satisfaire une curiosité scientifique.

On a employé depuis, les râclages et les pansements à l'iodoforme et au naphthol camphré ; et au bout de quelques jours les malades furent envoyés à la campagne. Deux d'entre eux sont revenus nous voir (Marie L. et Jean Z.) ; ils paraissent complètement guéris.

Beaucoup d'expérimentateurs signalent des cas d'amélioration, les décrivent en détail, mais n'indiquent pas le nombre des malades en traitement, et passent sous silence les modifications de l'état général.

Voici cependant un total de 43 malades sur lesquels les renseignements sont suffisants.

LUPUS

AUTEURS.	Total	Guéri- son	Mort	LÉSIONS.				ÉTAT GÉNÉRAL.		
				amélior.		ét. station.	aggrav.	meilleur.	station.	plus mauvais.
				légère.	marquée					
Hallopeau (1)	13	"	"	4	5	4	"	"	4	9
Tenneson	5	"	"	1	"	4	"	"	4	1
Quinquaud	1	"	"	"	1	"	"	"	"	1
Fournier.	2	"	"	1	"	1	"	"	2	"
Vidal, Besnier.	15	"	"	4	"	10	1	"	7	8
P. Simon (2).	2	"	"	"	2	"	"	"	2	"
Weber de Halle (3)...	5	"	"	2	3	"	"	"	1	3

Sur ces 43 malades, 11 seulement ont éprouvé une amélioration considérable des lésions, mais chez 22 d'entre eux l'état général est devenu plus mauvais.

Si nous laissons de côté ces 43 cas où l'état général est pris en considération, nous voyons que les résultats définitifs au point de vue du lupus peuvent se résumer dans la proposition suivante : pas de guérison, améliorations fréquentes, aggravations rares, récurrences habituelles, ainsi que le démontre le tableau suivant :

(1) Hallopeau, Tenneson, Quinquaud, Fournier, Vidal, Besnier. Bulletin de la Société de dermatologie et de syphiligraphie, séance du 12 février 1891.

(2) P. Simon. Revue médicale de l'Est, n° 6, 1891.

(3) Weber de Halle. Société médicale de Berlin, séance du 21 janvier 1891.

ALSBERG	Société médicale de Ham- bourg, séance du 16 dé- cembre 1890.	Améliorations manifestes : pas de guérison.
BACCELLI, de Rome.	Sem. méd. n° 57 1890.	Résultats assez encoura- geant.
ROSENTHAL	Société de Dermat. de Ber- lin, séance du 6 janvier 1891.	Modifications curatives ; pas de guérison.
LASSOW	Société de Dermat. de Ber- lin, séance du 6 janvier 1891.	Améliorations sans guérison : récidives.
ESMARCH, de Kiehl.	Deutsche, med. Wochens- chrift, 15 janvier 1891.	Bons effets primitifs.
BILLROTH	Société império-royale des méd. de Vienne. Séance du 16 janvier 1891.	Récidives des cas considé- rés comme guéris.
CANTANI	Acad. médico-chirurgicale de Naples. Séance du 25 janvier 1891.	Résultats bons ; pas de gué- rison.
JONATHAN HUTCHINSON	Londres. Examination-Hall Confér. du 27 janv. 1891.	Améliorations fréquentes.
GRASSET ET ESTOR	Traitement de la tubercu- lose. Paris, 1891.	Lésions manifestement amé- liorées.
SILEX	Société de méd. Berlinoise, séance du 11 fév. 1891.	Récidives très rapides.
HEYMANN	Société de méd. interne de Berlin, séance du 16 fév. 1891.	Modifications très favora- bles au début ; récidives.
KRAUSE	Société de méd. interne de Berlin, séance du 16 fév. 1891.	Améliorations évidentes.
HAVAS	Société impériale des méd. de Buda-Pesth, séance du 2 mars 1891.	Améliorations, mais réci- des fatales.
IMRÉDY	Société impér. des méd. de Buda-Pesth, séance du 2 mars 1891.	Améliorations fréquentes ; dans quelques cas aggra- vation.
KROENLEIN	Société des méd. de Zurich, séance du 5 mars 1891.	Améliorations manifestes.
MURALT	Société des méd. de Zurich, séance du 5 mars 1891.	Bons effets primitifs.
KAPOSI	Société de méd. de Vienne, séance du 13 mars 1891.	Améliorations dans la plu- part des cas ; pas de gué- rison.

CHAPITRE II.

RÉSULTATS OBTENUS CHEZ LES PHTISIQUES

C'est dans la tuberculose pulmonaire que l'on attendait le plus de la méthode de Koch ; c'est sur elle que l'on a fait le plus d'essais. Nous trouvant dans un service de médecine, nous avons poursuivi nos recherches sur 10 malades, choisissant des cas variés ; nous avons dû dès le début abandonner le traitement chez 4 sujets : 2 ont quitté le service au bout de quelques jours ; le 3^{me} très faible ne nous a pas paru d'une résistance suffisante pour supporter le traitement ; le dernier était affecté d'une tuberculose à marche aigue qui n'était pas favorable à l'application de la nouvelle méthode.

Voici les observations de nos 6 malades chez qui les injections ont été continuées pendant un temps suffisant.

Observation VII. (Personnelle).

P... Léonie, 23 ans, ménagère. Infiltration tuberculeuse localisée au sommet droit, (forme actuellement torpide). 73 milligrammes 1/2 en 13 injections en 55 jours. Légère amélioration.

Père et Mère morts de tuberculose pulmonaire. Habituellement bien portante. Mariée depuis 7 ans, mari bien portant. 3 enfants, deux vivants en bonne santé ; le 3^e est mort de convulsions (méningite tuberculeuse) ; dernier accouchement normal au mois de juillet 1890.

D'ordinaire bien réglée. Est entrée le 31 octobre 1890 pour des hémoptisies. Depuis ce moment jusqu'au 7 novembre, poussée aiguë ;

température oscillant aux environs de 39°. Du 7 au 23, marche subaiguë, la température varie entre 37° et 38° 5. Depuis, arrêt de l'évolution, apyrexie.

10 décembre. — *Etat actuel.* Constitution assez bonne. Tempérament lymphatique. Pâleur de la face. Pas d'amaigrissement notable. Force musculaire conservée. Poids, 54 kg. 500. Sueurs nocturnes assez fréquentes. Pas d'essoufflement. Toux sèche sans expectoration. Appétit bon, digestions bonnes, constipation.

Thorax bien conformé. Léger affaissement sous la clavicule droite ; expansion inspiratoire diminuée à ce niveau. Sous la clavicule droite, son bref, tympanisme léger ; inspiration et expiration un peu renforcées. Sous la clavicule gauche, son ample, profond ; expiration prolongée. En arrière, sonorité aux deux bases. Respiration normale à gauche dans toute l'étendue. Dans les fosses sus et sous-épineuses droites, souffle expiratoire très voilé, très lointain. Un peu de renforcement de la toux. Quelques frottements-râles à la fin de l'expiration ; respiration nette au-dessous. Appareil circulatoire normal.

11 décembre, 13 décembre. — Injection de 1 milligramme et 1 milligramme 1/2 ; amenant une réaction modérée.

15 décembre. — 3^e injection de 2 milligrammes. Réaction vive qui commence à 5 heures du soir. Visage vultueux, conjonctives injectées, yeux brillants, pupilles paresseuses, un peu dilatées ; céphalée. Soif très vive. Sueurs abondantes qui continuent pendant la nuit. Crache pour la première fois, expectoration séreuse avec quelques crachats purulents, bacilles nombreux. Le lendemain disparition de tous les symptômes de la réaction. La quantité d'urine est un peu inférieure à celle des jours précédents ; pas d'albumine. La tension artérielle est descendue de 16 à 14 cm.

17 décembre. — 4^e injection de 2 milligrammes. Réaction aussi violente que la précédente. Oppression, accès de toux revenant avec ténacité, sueurs profuses. Sous la clavicule droite respiration rude ; en arrière, au sommet droit, bouffées de râles crépitants. Légère expectoration, quelques rares bacilles.

22 décembre. — 5^e injection de 3 milligrammes. Réaction de moyenne intensité. Dans la soirée, constriction thoracique ; toux sèche fréquente sans expectoration. Sueurs abondantes pendant toute la durée de la réaction. La tension sanguine de 15 cm., tombe à 11 cm.

24 décembre. — Apparition des règles.

27 décembre. — 6^e injection de 4 milligrammes. Réaction fébrile presque nulle, réaction intense du pouls. Céphalalgie, vertiges, cauchemars, croit tomber dans des précipices; grande faiblesse, vomissements à 5 heures du soir. Le lendemain, nausées, abattement; rythme fœtal du cœur, quelques intermittences. Tension artérielle de 8 cm. Pas d'expectoration.

30 décembre. — 7^e injection de 4 milligrammes. Pas de réaction.

2 janvier. — 8^e injection de 5 milligrammes. Pas de réaction. Va passer 4 jours à la campagne; se trouve bien.

9 janvier. — 9^e injection de 9 milligrammes. Réaction violente de la température; réaction faible du pouls. Dans la soirée toussé beaucoup, pas d'expectoration. Oppression, envies de vomir; se plaint pendant quelques heures d'un point de côté à droite; rien de particulier à l'auscultation.

14 janvier, 19 janvier, 26 janvier. — Les trois injections suivantes de 10 milligrammes, donnent une réaction double assez intense, sans phénomènes particuliers à noter. Quitte alors l'hôpital, pour aller quelques jours à la campagne.

4 février. — 13^e injection de 10 milligrammes. Pas de réaction. On décide de ne plus faire d'injection, et on engage la malade à retourner à la campagne.

Etat actuel. — Prétend avoir plus de forces qu'avant les injections. A engraisé : poids, 60 kilog. 500, augmentation de 6 kilog. Tousse fréquemment, ne crache pas. La dépression au-dessous de la clavicule droite semble plus considérable. Dans les 3 premiers espaces, son tympanique aigu, respiration rude sans râles. Sonorité normale à gauche en avant; expiration longue sans rudesse. Dans la fosse sous-épineuse droite, expiration légèrement soufflante sans râles, respiration normale partout ailleurs.

Observation VIII (personnelle)

D... Félicie, 20 ans, couturière. Induration du sommet droit, sans ramollissement (marche torpide). 11 milligrammes en 5 injections en 12 jours.

Aggravation de l'état général; état stationnaire des lésions pulmonaires. Mère et une sœur mortes granuleuses. Elevée dans un orphelinat;

tousse depuis un an ; depuis cette époque quelques légères hémoptysies. Aménorrhée.

10 décembre. — *Etat actuel.* — Tempérament lymphatique. Face pâle, bouffie. Peu de force, tissu cellulo-adipeux conservé. Poids, 47 kilogs. Tendances aux lipothymies. Douleurs passagères dans les sommets. Sueurs nocturnes, irrégulières.

Peu d'appétit, digestions parfois difficiles, constipation. Tousse peu depuis 15 jours, ne crache plus. Thorax bien conformé. Dans les 4 premiers espaces à droite, son bref, tympanique, de timbre aigu. Inspiration rude, expiration franchement saccadée. A gauche, sous la clavicule, son ample, assez profond ; inspiration et expiration renforcées, prolongées. Sonorité normale en arrière. Dans la fosse sous-épineuse droite expiration légèrement soufflante, renforcement de la toux et de la voix sans râles. A gauche, respiration moelleuse normale.

Bruits du cœur normaux.

11 décembre. — 1^{re} injection de 1 milligramme. La température qui les jours précédents oscillait entre 36°5 et 37°2 monte à 38°8. Pendant la réaction, rougeur de la face, courbature. Toux fréquente sans expectoration ; perte de l'appétit. Pouls dépressible à 108 ; la pression artérielle reste à 14 cm. Pas de phénomènes stéthoscopiques particuliers.

12, 13, 17 décembre. — Les trois injections suivantes données les 12, 13, 17 décembre à la dose de 2 milligrammes provoquent des réactions de moyenne intensité. Les sueurs nocturnes sont abondantes les jours d'injection et persistent dans l'intervalle. Pas d'expectoration. La 4^e injection détermine des douleurs lombaires ; et le 18 décembre les urines sont troubles, sans albumine.

22 décembre. — 5^e injection de 4 milligrammes. Réaction intense. Douleurs dans les lombes. Abattement très considérable, nausées, vomissements ; sucurs nocturnes abondantes. — Pendant deux jours urines rares, couleur acajou, léger louche d'albumine par la réaction chimique. Aucune modification des signes physiques de la lésion. On décide la suspension du traitement. La température continue pendant le mois de décembre à subir des oscillations ; pendant plusieurs jours elle atteint 39°5 le soir. Les sueurs sont abondantes.

2 Janvier. — Diarrhée, épistaxis légères suivant les quintes de toux. Quelques crachats muco-purulents. Urines rouges, albumineuses.

3 janvier. — Persistance de la diarrhée, céphalée intense. Expectoration peu abondante, séro-muqueuse, quelques crachats purulents ne contenant pas de bacilles. Urines sanglantes. Le dépôt examiné au microscope laisse voir de nombreuses cellules et des hématies.

5 janvier. — Quelques filets de sang dans les crachats. Anorexie. Faiblesse considérable. Urines sanglantes, 800 c.

7 janvier. — La température s'est abaissée à 37°. Les urines sont claires ; pas d'albumine, a vomi hier dans la soirée. Diarrhée.

22 février. — Moins de force qu'au début. Poids 46 kilogs ; perte de 2 kilogs. Depuis 2 mois l'appétit est moins bon, vomissements tous les deux jours environ ; sueurs nocturnes abondantes persistantes ; ne crache plus depuis un mois, tousse autant qu'au début. Battements de cœur fréquents. Essoufflements. Sonorité moins ample à droite qu'à gauche sous les clavicules. A droite inspiration saccadée, murmure vésiculaire presque aboli ; à gauche inspiration également saccadée. En arrière au sommet droit souffle lointain, au sommet gauche respiration affaiblie.

Observation IX (Personnelle).

Mathilde L., 19 ans, couturière. Infiltration tuberculeuse des deux sommets. Début de ramollissement surtout à gauche (cavernules). (Marche lente). 91 milligrammes en 11 injections en 63 jours. Etat stationnaire.

Père, mère et un frère morts phthisiques. Tousse depuis 2 ans et demi ; crache depuis un an. Hémoptysies légères assez fréquentes. Sueurs nocturnes rares. Aménorrhée.

11 décembre. — *Etat actuel.* — Apyrexie. Facies strumeux, lèvres épaisses, mains habituellement violacées et froides. Ongles hippocratiques. Essoufflements. Peu de forces. Amaigrissement relatif. Poids : 39 kg. 500.

Appétit bon, digestion bonne, selles régulières.

Quintes de toux soir et matin. Expectoration muqueuse avec quelques crachats purulents. Bacilles de Koch.

Thorax étroit, paralytique, creux sus et sous claviculaire marqués.

Pas de développement des seins.

Son faible, égal sous les deux clavicules. A gauche murmure vésiculaire faible, bouffées de craquements humides ; à droite abolition

presque complète du murmure respiratoire dans les deux premiers espaces; plus bas respiration complémentaire.

Matité dans les fosses sus-épineuses; submatité dans les fosses sous-épineuses. Sonorité ample aux bases. Au sommet gauche, respiration faible; craquements humides à l'inspiration. Pas de renforcement de la voix; à la base, respiratoire complémentaire. Au sommet droit expiration légèrement soufflante, renforcement de la voix et de la toux; craquement dans la fosse sous-épineuse; respiration complémentaire au-dessous.

Bruit du cœur normaux.

Urines claires, pas d'albumine.

Les 5 premières injections données les 12, 13, 17, 19, 22 décembre aux doses de 1, 1 1/2, 2, 2, 4, milligrammes, donnent des réactions faibles; la température maxima est de 38°5 environ. Le pouls réagit davantage, monte à 120 et atteint une fois 140. On ne constate pas de variation, dans les signes stéthoscopiques. La malade supporte très-bien les injections et ne se plaint pendant les réactions de que légère constriction thoracique et de céphalalgie peu intense. La quantité d'expectoration n'est pas modifiée; les bacilles recherchés dans les crachats se montrent en moyenne quantité le 13 décembre, et très nombreux le 15 et le 21.

5 janvier. — La malade qui n'a pas eu d'injection depuis 13 jours, n'accuse aucun phénomène subjectif particulier. La pression artérielle est de 15 cm.

6^e injection de 6 milligrammes. Réaction de moyenne intensité. La température monte à 39°. Au maximum de la réaction, le facies est injecté; les pupilles un peu dilatées réagissent avec paresse. Abatement; légère douleur à gauche dans les grandes inspirations. Les râles sont plus nombreux au sommet gauche.

6 janvier. — Sueurs nocturnes, nuit un peu agitée. Expectoration plus considérable que les jours précédents. Quantité des urines moindre; un peu foncées, pas d'albumine. Pression sphygmomanométrique: 13 cm. Les bacilles recherchés dans les crachats sont rares. Les signes stéthoscopiques sont identiques à ceux du début.

14 janvier. — 7^e injection de 10 milligrammes.

La température maxima est de 38°8; le pouls atteint 112. La réaction est égale à la précédente. Les urines de 900 tombent à 600 le lendemain.

19 janvier. — 8^e injection de 10 milligrammes.

La réaction porte principalement sur le pouls; le nombre des pulsations atteint 128. Céphalalgie violente dans la soirée. Le lendemain la quantité d'urine est de 300; l'expectoration n'a pas été modifiée; les bacilles y sont peu nombreux.

26 janvier. — 9^e injection de 15 milligrammes.

Pas de réaction. La pression artérielle qui est de 15 cm. avant l'injection; reste sensiblement la même les jours suivants.

2 février. — 10^e injection de 20 milligrammes.

La malade crache moins depuis quelques jours; elle dit se trouver mieux. L'injection produit une réaction violente, surtout sur le pouls qui s'élève à 140. La température atteint 39° 4. Souffle tubaire au sommet droit.

Le lendemain l'expectoration contient quelques filets de sang, la malade se plaint d'avoir beaucoup sué la nuit, la fièvre est tombée, mais le pouls reste élevé aux environs de 120, les bruits du cœur sont mous. La pression artérielle égale 11 cm.

11 février. — L'expectoration est plus abondante depuis la dernière injection; on trouve facilement les bacilles dans les préparations.

16 février. — 11^e injection de 20 milligrammes.

Réaction moins violente que la précédente; le pouls est encore très influencé. Dans la soirée, état nauséux sans vomissement. Sueurs abondantes pendant 3 heures de la nuit.

22 février. — Le traitement est suspendu depuis le 16.

Etat actuel. — Même état des forces qu'au début. Poids: 41 kg., augmentation de 3 livres; assez d'appétit, digestions bonnes, selles régulières. Pas de sueurs nocturnes depuis la dernière injection. Essoufflements comme au début; toussé autant qu'autrefois, mais crache un peu moins; les bacilles sont aussi nombreux que dans les premières préparations. Son bref sous les deux clavicules, surtout à gauche. Murmure vésiculaire très affaibli à droite, sans râles; à gauche quelques craquements fins à l'inspiration; expiration prolongée sans rudesse. Sonorité aux deux bases en arrière. Dans les fosses sus et sous épineuses droites, souffle doux avec résonnance de la voix et de la toux. Respiration nette au-dessous. Au sommet gauche, murmure vésiculaire affaibli, râles fins quand on fait tousser la malade; respiration très rude au-dessous.

Observation X (personnelle)

Maria L..., 20 ans, filicuse. Tuberculose fibreuse gauche (cavernules); Adhérences pleurales gauches; (marche torpide). 84 milligrammes en 12 injections en 64 jours. Pas d'amélioration.

Pas d'antécédents tuberculeux héréditaires. Tousse et crache depuis un an et demi. Est entrée à l'hôpital au mois de mars 1890. Jusqu'au mois de mai état fébrile; depuis, marche lente; est en voie d'amélioration. Plusieurs hémoptysies abondantes, la dernière au mois de mai. Sueurs nocturnes fréquentes. Règles très irrégulières.

11 décembre. — *Etat actuel.* — Fille blonde, lymphatique. Apyrexie. Peu de forces. Essoufflements. Amaigrissement moyen. Poids, 37 kilos 500. Peu d'appétit, digestions bonnes, selles régulières. Expectoration muco-purulente d'environ 200 cc. dans les 24 heures, contenant de rares bacilles. Thorax allongé. Affaissement de tout le côté gauche, immobilité passive de ce côté pendant la respiration. Pas de développement des seins. En avant, à gauche, son clair assez ample, avec légère tendance au tympanisme immédiatement sous la clavicule. Respiration très faible, à peine perceptible; bouffées de râles secs à l'inspiration. A droite, en avant son plus profond, plus ample qu'à gauche; inspiration légèrement humée, expiration douce un peu prolongée. Quelques craquements secs lointains après la toux. En arrière, léger affaissement à la base gauche, sonorité diminuée à ce niveau. Respiration rude dans les fosses sus et sous épineuses gauches avec renforcement de la voix. Depuis l'angle de l'omoplate jusqu'en bas, abolition presque complète du murmure vésiculaire. A droite respiration un peu renforcée dans toute la hauteur. Appareil circulatoire normal.

12 décembre. — 1^{re} injection de 1 milligramme à 9 heures du matin. La réaction commence à 6 heures du soir par une lassitude générale et de la céphalalgie. Les signes stéthoscopiques ne sont pas modifiés; le maximum de température est de 38° 5. La pression radiale égale 11 centimètres. Le lendemain elle est de 10 centimètres; et on trouve une assez grande quantité de bacilles dans l'expectoration.

17 décembre, 19 décembre. — 2^e et 3^e injections de 2 et 3 milligrammes. Réactions faibles; les règles supprimées depuis plusieurs mois reviennent le 17 et durent 2 jours, assez abondantes. La quantité d'expectoration n'augmente pas sensiblement. Les bacilles recherchés le 19 sont nombreux.

22 décembre. — 4^e injection de 4 milligrammes. Réaction surtout marquée par le pouls qui s'élève à 128. Les phénomènes subjectifs et objectifs sont insignifiants.

30 décembre. — 5^e injection de 4 milligrammes. Pas de réaction appréciable.

3 janvier, 7 janvier. — Injections de 6 milligrammes. Réactions violentes parallèles, du pouls et de la température. Injection de la face pendant les réactions. Constriction thoracique. Râles sous-crépitaux fins dans les 2 sommets. Soif très vive. La quantité des urines n'est pas modifiée. La pression radiale s'abaisse les jours qui suivent la réaction de 13 et 15, à 9 et à 7. Les bacilles sont nombreux dans l'expectoration du 5 janvier.

14 janvier. — 8^e injection de 10 milligrammes. Réaction générale violente. Réaction locale semble peu marquée. Les urines de 1000 descendent à 700 ; couleur brune, pas d'albumine.

26 janvier. — 9^e injection de 10 milligrammes. Réaction générale très violente. La température égale 40.2 et le pouls 140. La réaction locale est marquée par l'augmentation des râles. Pendant les jours suivants l'expectoration augmente et devient séreuse. Sueurs nocturnes pendant deux jours.

2 février, 6 février. — Les deux injections suivantes de 10 milligrammes donnent des réactions de moins en moins fortes, la température s'élevant à 39° dans la première et à 38.5 dans la seconde. Le pouls dans la première atteint 120 et dans la seconde 128.

15 février. — Dernière injection (12) de 15 milligrammes.

La réaction locale est nulle. La réaction générale se traduit par une fièvre de 39° ; sueurs nocturnes abondantes pendant la nuit qui suit l'injection.

22 février. — *Etat actuel.* — Appétit bon ; digestions bonnes, selles régulières. Pas de sueurs nocturnes depuis le 15 février. Prétend avoir plus de force. Poids 39 kilogs 500 ; augmentation de 2 kilogs. Son bref, clair au premier espace à gauche ; dans les espaces suivants, ample et profond. A droite, sonorité faible. Respiration prolongée, sans rudesse à droite ; à gauche, murmure vésiculaire presque complètement aboli ; craquements secs assez rares à l'inspiration. En arrière, sonorité aux bases. Dans les fosses sus et sous épineuses droites inspiration et expiration prolongées sans rudesse, respiration souple à la base, au sommet gauche quelques râles secs

fins; au-dessous diminution du murmure vésiculaire. L'expectoration comme quantité et aspect reste ce qu'elle était au début; mais les bacilles dans des préparations faites à la fin de janvier et le 15 mars se montrent nombreux.

Observation XI (Personnelle).

H... Alfred, 39 ans, couvreur. Infiltration tuberculeuse du sommet gauche. Foyer de pneumonie tuberculeuse à la partie supérieure et postérieure du lobe inférieur gauche, (forme torpide). 25 milligrammes en 7 injections en 22 jours. Aggravation considérable.

Pas d'antécédents tuberculeux héréditaires. Tuberculose accidentelle survenue il y a 4 ans à la suite de la mort successive de 2 femmes phthisiques; 3 enfants morts en bas âge; 5 ou 6 hémoptisies.

11 décembre. — *Etat actuel.* Musculature conservée; pas d'amaigrissement. Poids: 61 kg. 500. Apyrexie; quelques sueurs nocturnes. Etat général satisfaisant. Essoufflements. Ongles hyppocratiques. Tousse et crache peu depuis un mois. Thorax bien conformé. A droite, son ample sous la clavicule; respiration humée, emphysémateuse. A gauche, son bref, respiration presque abolie; sous la clavicule, quelques râles lointains, rares. En arrière à droite, son normal; à gauche, submatité dans les fosses sus et sous-épineuses; matité depuis l'angle de l'omoplate jusqu'en bas. A l'aisselle, dans les derniers espaces, son skodique. A droite, respiration complémentaire; à gauche, dans les fosses sus et sous-épineuses, abolition presque complète du murmure vésiculaire, craquements secs à la fin de l'inspiration. A partir du milieu de la fosse sous-épineuse jusqu'à 5 travers de doigts au-dessus de la base du thorax, et en dehors jusqu'à la partie moyenne de l'aisselle, souffle bronchique aigu, surtout expiratoire, avec renforcement de la voix. Bouffées de râles muqueux, sonores à l'inspiration; conservation des vibrations vocales. Le maximum du souffle se trouve à l'angle de l'omoplate et va en s'atténuant jusqu'à la base. Induration nodulaire de l'épididyme gauche, remontant à 2 ans; traces d'une ancienne fistule au même niveau. Bruits du cœur normaux.

13, 15, 17 décembre. — Les 3 premières injections faites les 13, 15, 17 décembre avec des doses de 1, 2, 2 milligrammes donnent une

faible réaction générale, sans réaction locale appréciable. L'expectoration n'est pas influencée comme quantité et qualité, on n'y trouve pas de bacilles.

19 décembre. — 4^e injection de 4 milligrammes, réaction intense, céphalalgie, souffle tricuspidien très net, doux, ayant son maximum à l'appendice xyphoïde qui persiste encore le lendemain et va en s'atténuant, pour disparaître le 21 décembre.

22 décembre. — 5^e injection de 4 milligrammes. Réaction presque aussi intense que la précédente ; le souffle cardiaque reparait. Avant la réaction, frissons, tremblements, pendant une heure ; la température était descendue à 36° 2. Oppression considérable, ne pouvait pas expectorer ; vomissements le soir. Pendant la nuit sueurs profuses, vertiges, obnubilation visuelle. Expiration souflée, râles nombreux à l'inspiration dans la fosse sous-épineuse gauche. Souffles et râles très fins à la base droite. La tension artérielle qui était de 12 avant l'injection, tombe à 10 le lendemain et à 7 le jour suivant. Le souffle tricuspidien persiste pendant 3 jours ; les signes stéthoscopiques s'atténuent dès le lendemain.

30 décembre. — 6^e injection de 6 milligrammes. Réaction violente. Pendant la nuit dit avoir éprouvé une sorte de faiblesse, obnubilation visuelle, vertiges, se sentait partir en syncope ; a dû appeler l'infirmier. Cet état a duré une demi-heure et s'est terminé par des envies de vomir. L'expectoration ne se modifie pas, elle contient quelques rares bacilles. Le lendemain les urines sont claires, un peu moins abondantes que la veille.

5 janvier. — 7^e injection de 6 milligrammes. La température monte à 39° et le pouls à 124. Le souffle tricuspidien, revenu le 30 décembre, a persisté jusqu'à cette injection. Pendant la réaction, on trouve vers la fosse sous-épineuse gauche, à la partie interne dans un point limité, du souffle et des râles crépitants fins de congestion. A la base droite, submatité, souffles et râles fins. Le lendemain le malade se plaint d'une violente douleur au coude droit. A la suite des 3 dernières injections, il avait éprouvé un gêne dans l'articulation ; la pression occasionne une douleur intense ; tous les mouvements sont possibles spontanément ; gonflement de la bourse séreuse olécranienne. (Tuberculose locale ?) Cessation du traitement.

9 janvier. — Quelques crachats sanguinolants. A droite, à la base, submatité ; expiration légèrement souflée avec râles sous-crépita-

Au sommet droit respiration rude, résonnance de la voix. A gauche, mêmes signes qu'au début.

23 janvier. — Le malade dit avoir maigri depuis les injections ; l'état général est sensiblement moins bon qu'avant le traitement. En arrière à gauche, depuis l'angle de l'omoplate, souffle tubaire avec râles sous-crépitants. Au sommet droit, expiration légèrement soufflante. Le coude droit est augmenté de volume, la face interne de l'articulation est rouge et tuméfiée ; on sent de la fluctuation à ce niveau ; la pression détermine une vive douleur sur le 1/3 supérieur du cubitus. Les mouvements de l'articulation sont possibles et moins douloureux.

13 Mars. — *État actuel.* — Pas d'appétit, pas de diarrhée, digestion assez bonne. La force semble conservée. L'amaigrissement n'est pas bien apparent. Poids : 58 kilog ; perte de 5 livres.

Expectoration séro-purulente aussi abondante qu'autrefois. Sous la clavicule droite sonorité assez ample, légèrement tympanique ; inspiration humée ; expiration prolongée sans rudesse. A gauche sous la clavicule matité, son tympanique aigu dans les deux espaces suivants, à ce niveau respiration affaiblie, avec craquements secs.

En arrière à droite, son bref en haut ; depuis l'angle de l'omoplate jusqu'à la base submatité. Dans les fosses sus et sous-épineuses, respiration soufflante, sans râles. Au-dessous souffle expiratoire, râles humides lointains.

A gauche au sommet matité ; au-dessous de l'angle de l'omoplate et a l'aisselle son tympanique aigu. Dans les fosses sus et sous épineuses, respiration un peu rude, soufflante avec bouffées de râles humides aux deux temps de la respiration. A l'angle de l'omoplate et vers l'aisselle souffle ample, timbre amphorique, avec bouffées de râles humides.

La face externe de l'articulation du coude est rouge, douloureuse. Fluctuation profonde sur une longueur de 5 centimètres environ suivant la partie supérieure du cubitus (périostite suppurée). L'articulation est libre.

La tuberculose épidymaire n'a jamais réagi.

Observation XII (personnelle)

R .., Jean, 40 ans, mineur. Tuberculose fibreuse, 60 milligrammes en 8 injections en 45 jours. Aggravation notable.

Antécédents héréditaires inconnus ; 3 frères sur 8 sont morts jeunes (?) Marié, femme bien portante, 2 enfants bien portants. Bonne santé habituelle, un peu d'alcoolisme.

Au mois d'août 1890 l'affection débuta subitement. Etant au bois, prit froid, frissons, point de côté à gauche. Rentra se coucher. Le lendemain alla au travail, se coucha l'après-midi. Pendant 15 jours, il retourna à la mine. Toux et expectoration surtout la nuit, douleurs dans le côté gauche, frissons le soir. La faiblesse étant devenue plus grande, il dut cesser son travail. Du 29 octobre, jour de son entrée, au 16 décembre, apyrexie ; l'expectoration a un peu diminué. Les signes stéthoscopiques sont restés les mêmes.

16 décembre. — *Etat actuel.* — Homme blond, bien constitué, bien musclé. Aurait maigri un peu. Poids : 64 kilogs 500.

Appétit suffisant, digestions bonnes, constipation habituelle. Forces un peu diminuées ; sueurs nocturnes fréquentes. Thorax large, bien conformé. A droite, sous la clavicule son ample, profond. Respiration assez intense, râles de bronchite disséminés. A gauche, son légèrement skodique dans les 2 premiers espaces. Sonorité à la base du thorax et à l'aisselle. Abolition des vibrations vocales. Au-dessus et au-dessous de la clavicule souffle amphorique sans râles. Plus bas diminution du murmure vésiculaire qui va en s'atténuant jusqu'à la base.

En arrière, sonorité à droite ; à la partie interne de la fosse sous épineuse droite, résonnance de la voix ; au-dessous diminution du murmure vésiculaire. Diminution jusqu'en bas.

Bruits du cœur normaux.

17 décembre. — 1^e Injection de 2 milligrammes. Pas de réaction locale appréciable, réaction générale de moyenne intensité, accélération du pouls. Pas de phénomènes subjectifs marqués.

19 décembre. — 2^e injection de 4 milligrammes. Réaction générale assez vive, se reproduisant le lendemain. Céphalalgie, sueurs nocturnes abondantes ; vomissements pendant la nuit. Le lendemain au sommet droit respiration souflée, douce, avec quelques râles muqueux.

22 décembre. — 3^e Injection de 4 milligrammes. Réaction générale de même intensité que la précédente ; oppression ; toux plus fré-

quente ; expectoration plus considérable séreuse. Aux deux bases abolition complète du murmure vésiculaire. Pendant les 5 jours suivants la température se maintient aux environs de 39°. Le malade se plaint de constriction thoracique et d'oppression ; l'expectoration reste abondante. La matité persiste aux bases, avec abolition presque complète du murmure vésiculaire ; au sommet droit, souffle doux.

5 janvier. — 4^e injection de 18 milligrammes. Réaction de moyenne intensité.

9 janvier. — 5^e injection de 10 milligrammes. — Réaction de moyenne intensité.

13 janvier. — 6^e injection de 10 milligrammes. Réaction assez violente d'intensité proportionnelle entre le pouls et la température. Le malade se plaint de nouveau de constriction. Pendant les 6 jours qui suivent, la température se maintient à 40°5 avec remission matinale très marquée. L'expectoration séro-muqueuse devient plus abondante.

14 janvier-2 février. — 7^e et 8^e injection de 18 milligrammes et 15 milligrammes, pas de réaction.

11 février. — Le malade se plaint de frisson pendant la nuit, la température qui était normale s'élève à 39°4 et se maintient à ce niveau pendant 6 jours ; le 13 février on constate de la matité depuis l'angle de l'omoplate jusqu'en bas du côté gauche. Silence respiratoire ; après la toux, bruit de cuir neuf, frottements-râles. A partir du 16 défervescence en lysis, disparition des signes.

7 mars. — Nouvelle poussée congestive ; la température monte à 40°, s'y maintient pendant 5 jours. On constate du côté droit les signes stéthoscopiques qu'on entendait à gauche le 13 février. Le 12 mars défervescence rapide, retour à l'état antérieur. Depuis, apyrexie.

20 mars. — *Etat actuel.* — Appétit bon, digestions bonnes, selles assez régulières. Pas de perte de poids. Forces moyennes. Expectoration diminuée.

Dépression sous la clavicule gauche ; matité compacte jusqu'au mamelon, respiration soufflante sans râles, abolition des vibrations vocales. Voussure sous la clavicule droite ; son tympanique profond, inspiration humée, expiration douce prolongée. En arrière à gauche aplatissement du thorax ; dans les fosses sus et sous épineuses sonorité, matité à partir de l'angle de l'omoplate. Respiration soufflante au sommet ; depuis l'angle de l'omoplate abolition complète du murmure vésiculaire.

En arrière à droite sonorité au sommet; diminution du son à la base. Dans les fosses sus et sous épineuses respiration soufflante; respiration très affaiblie au dessous, sans râles.

Sur nos 6 malades, 3 ont été fortement aggravés; un seul nous a paru avoir subi une légère amélioration; les deux autres se sont maintenus sensiblement dans le même état. Voilà le résultat d'injections nombreuses, entraînant avec elles le triste cortège des réactions, si violentes et si pénibles pour la plupart que nous n'avons pas eu la force de les continuer.

Quelques médecins ont également fait le bilan de leurs résultats; nous les résumons en un tableau synoptique.

TUBERCULOSE PULMONAIRE.

AUTEURS.	TOTAL.	ÉTAT station.	AMÉLIORATION		GUÉRISON	MORT.	AGGRA- VATION.
			légère.	notable.			
LAZARUS (1).	43	9	7	6		5	16
A. FRÄNKEL.	61	23	28			1	9
HENOCH . . .	20						20
FÜRBRINGER .	40	10	15	3		7	12
DE RENZI . .	37	13	5	4		2	13
CANTANI . . .	20	13		2			5
EICHHORST . .	7						7
WEBER. . . .	42	10	20	4		1	7
MELDON . . .	10		2				
EWALD. . . .	114		Pas d'améliorations des lésions, mais quelques améliorations générales.			7	
	388	78				23	89

- (1) Lazarus. Société de méd. interne de Berlin. Séance du 9 mars 1891.
A. Fränkel. Société de médecine berlinoise. Séance du 11 fév. 1891.
Henoch. Société de médecine berlinoise. Séance du 4 fév. 1891.
Fürbringer. Société de médecine berlinoise. Séance du 28 janv. 1891.
De Renzi. Académie médico-chirurgicale de Naples. Séance du 25 janvier 1891.
Cantani. Académie médico-chirurgicale de Naples. Séance du 25 janvier 1891.
Eichhorst. Société des médecins de Zurich. Séance du 2 mars 1891.
Weber de Halle. Société médicale de Berlin. Séance du 21 janv 1891.
Meldon. Académie de médecine d'Irlande, février, 1891.
Ewald. Société de médecine berlinoise. Séance du 21 janvier 1891.

Sur 388 cas de tuberculose pulmonaire, *sans distinction de lésion et de type d'évolution*, nous ne voyons que 19 améliorations ce qui est un chiffre faible à côté de 89 aggravations et 23 morts (mortalité 6 0/0 environ).

Si l'on tient compte du *degré de l'affection pulmonaire*, les résultats paraissent d'autant plus favorables que la lésion est moins avancée.

Guttmann (1) a traité dans son service à l'hôpital Moabit 170 phtisiques depuis le mois de novembre ; 41 d'entre eux étaient au début de l'affection ; il dit avoir remarqué chez ces derniers beaucoup d'amélioration, tant au point de vue général qu'au point de vue local ; et il cite 3 cas de guérison.

Rumpf de Marbourg (2) a traité 60 malades. Dans 8 cas l'affection au début était limitée à un sommet. Chez un seul la guérison est probable ; trois sont améliorés, quatre aggravés. Dans 13 cas où l'affection envahissait un lobe, il y a 4 améliorations, 3 aggravations.

Dans 16 cas où les 2 sommets étaient pris, les améliorations sont restées bien légères, l'un des malades est mort. Enfin sur 7 cas, où les lésions occupaient plusieurs lobes, il a constaté 6 mauvais résultats, le 7^e malade est mort.

Stricker (3) a expérimenté au Lazaret de Berlin sur 56 sujets très vigoureux, âgés tous de 20 à 30 ans. Il pense avoir obtenu la guérison de 8 malades sur 9 atteints de tuberculose du sommet tout au début ; 4 seulement sur les 47 autres, possédant des lésions un peu plus avancées, auraient été améliorés.

(1) Guttmann. Société de méd. berlinoise. Séance du 14 janv. 1891.

(2) Rumpf de Marbourg. Deutsche medicinische Wochenschrift n° 3.

(3) Stricker. Société de médecine interne de Berlin. Séance du 2 mars 1891.

Ces trois auteurs sont les seuls qui à notre connaissance ont parlé de guérison ; ils se basent sur la disparition de l'expectoration, des bacilles et des sueurs nocturnes, sur le retour des forces, sur l'amélioration visible de l'état général. Mais, alors que ces malades traités depuis peu de temps présentent des signes favorables, ne serait-il pas plus juste de dire qu'il y a simple arrêt dans le processus tuberculeux, puisque, dans la plupart des cas où l'on avait au commencement de l'application de la méthode parlé de guérison, la récédive n'a pas tardé à paraître.

Les opinions sont du reste en général beaucoup moins favorables. Il y a de nombreux médecins qui dans tous les cas refusent de reconnaître au médicament une action utile.

GRANGHOFNER	Prag. med. Wochenschrift, n° 3, 1891.	Mauvais effets,
DRASCHE	Société imperio-royale des méd. de Vienne, séance du 30 janv. 1891.	Aggravation notable au bout d'un certain temps.
RIEGEL	Société de médecine de Giessen, séance du 28 janv. 1891.	Dans la tuberculose, au début action parfois favorable ; quelquefois aggravations, apparition de cavernes.
CASTAN	Montpellier médical, 1 ^{er} février, 1891.	Effet curatif nul.
IRSAI, de Buda-Pesth . . .	Deutsche med. Wochenschrift, 5 fév. 1891.	Aggravation.
SONNENBURG	Deutsche med. Wochenschrift, 5 fév. 1891.	Formation de cavernes.
THORNER	Société de méd. interne de Berlin, séance du 16 fév. 1891.	Dans la tuberculose pulmonaire tout au début, améliorations ; grands dangers d'accidents et de complications.
REIGNER, de Breslau	Deutsche med. Wochenschrift, 26 fév. 1891.	La métastase et la généralisation des bacilles sont rares, mais toujours à craindre.

NAUNYN, de Strasbonrg.	Deutsche med. Wochenschrift, 26 fév. 1891. .	Dangers dans la tuberculose pulmonaire.
SKLIFASOWSKI	4 ^e Congrès des méd. russes, à Moscou, fév. 1891.	Améliorations, mais généralisation à craindre.
SOKOLOW et WASSILIEV.	Société de méd. de St-Petersbourg, séance du 15 mars 1891.	Action favorable à réserver.
NETSCHAJEW et SPERK	Société de méd. de St-Petersbourg, séance du 15 mars 1891.	Aucun résultat favorable.

D'autres médecins, cependant, signalent les bons effets du remède dans la tuberculose pulmonaire tout au début ; ils ne parlent *ni de guérison complète, ni d'accidents possibles.*

MULLER.	Gaz. méd. de Strasbourg, n° 2, 1891.	Grandes chances d'amélioration dans la tuberculose pulmonaire au début.
HOCHHALT	Pester med. chir. Presse, n° 5, 1891.	Amélioration dans les infiltrations apyrétiques du sommet.
CANTANI	Acad. médico-chirurgicale de Naples, séance du 25 janvier 1891.	Quelques bons effets dans la tuberculose pulmonaire au début.
BOYD et MOORE.	Académie de méd. d'Irlande, février 1891.	Améliorations notables dans la phtisie au début.
MULLER, de Pesth	Société impériale des méd. de Buda-Pesth, séance du 2 mars, 1891.	Quelques améliorations principalement dans les cas légers.
SCHWAM, de Godesberg	Deutsche med. Wochenschrift, 5 mars 1891,	Bons effets dans la tuberculose pulmonaire au début.

Si l'on tient compte de la forme de l'évolution tuberculeuse chez les phtisiques, on trouve que le nombre des améliorations varie en raison inverse de l'acuité du processus. Cornil (1) dès le début de l'application du traitement donnait comme contre indication formelle la phtisie aigue. Dans ce cas, en effet, les injections ne servent qu'à donner un coup de fouet à la maladie, ou à produire des

(1) Cornil. Conférence à l'hôpital Laennec du 21 décembre 1890.

accidents et des complications. C'est l'avis d'un grand nombre et principalement de Hochhalt de Pesth (1).

Nous avons expérimenté la lymphe chez trois malades du service atteints de tuberculose pulmonaire fébrile. Le premier dont nous donnons l'observ. (Ob. XIII p. 145) au chapitre des complications survenant dans le cours du traitement, fut pris de pleurésie à la seconde injection ; il était dans un état déplorable en quittant l'hôpital. Des deux autres malades : l'un, âgé de 49 ans était atteint d'induration du sommet gauche et de ramollissement du sommet droit (cavernules) ; sa température oscillait entre 38° et 39° ; il éprouva une recrudescence de tous les signes à la première injection (1 milligr et demi) ; depuis la phtisie suit une marche suraigue ; son état est actuellement désespéré ; l'autre, sujet de 22 ans, portait sous la clavicule gauche de larges cavernes, sa température se soutenait à 38° environ ; une injection de 1 milligrammes amène de vives réactions (T = 40° 2 — P = 128, mou, dépressible ; toux fréquente ; vomissements ; congestion des bases) ; quelques jours après on constate à la base gauche les signes d'une pneumonie tuberculeuse. A ce moment il fut réclamé par sa famille ; nous avons depuis appris sa mort.

Le professeur agrégé P. Simon (2) rapporte deux observations de tuberculose pulmonaire à évolution fébrile chez deux enfants : dans les deux cas l'augmentation de la fièvre et l'aggravation du processus local l'ont déterminé à cesser les injections.

Quelques chirurgiens audacieux, parmi lesquels il faut citer Sonnenburg (3), Mossler (4), Leser (5), ont associé

(1) Hochhalt. Pester med. chir. Presse, n° 5, 91.

(2) P. Simon de Nancy. Revue méd. de l'Est, n° 6, 91.

(3) Sonnenburg. Deutsche medicinische Wochenschrift, n° 1, 91.

(4) Mossler de Greifswald, Wiener med. Presse n° 1, 91.

(5) Leser de Halle. Société de méd. de Halle. Séance du 18 fév. 1891.

dans les cas de cavernes, l'intervention chirurgicale aux injections ; ils espéraient par une large incision créer une voie d'évacuation aux tubercules mortifiés. Cette méthode jusqu'alors n'a pas donné de résultats heureux ; elle a parfois hâté la terminaison fatale.

En résumé l'action de la lymphe est toujours défavorable dans le ramollissement et les cavernes. On compte des améliorations dans l'infiltration tuberculeuse peu étendue ; dans tous les cas les injections exposent à de graves accidents.

CHAPITRE III

RÉSULTATS OBTENUS DANS LES AUTRES TUBERCULOSES CHIRURGICALES ET MÉDICALES

Nous considérons comme inutile de passer en revue toutes les affections tuberculeuses qui existent en dehors du lupus et de la phtisie. Nous ne voulons parler que de certains groupes particuliers dans lesquels il est difficile de prévoir les effets de la lymphe d'après nos études précédentes.

Nous formerons 5 groupes :

1^{er} groupe, méningite tuberculeuse.

2^e groupe, péritonite tuberculeuse.

3^e groupe, tuberculose laryngée.

4^e groupe, quelques tuberculoses chirurgicales.

5^e groupe, pleurésies.

1^{er} GROUPE. — *Méningite tuberculeuse*. — La méningite tuberculeuse est toujours fatale ; mais dans tous les cas, où le remède de Koch a été employé, la réaction locale violente ne fit qu'augmenter l'œdème méningé et la compression du cerveau : il a hâté le dénouement (1). Poncet (2) chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu de Lyon, a proposé

(1) Hénoc. Société de médecine de la Charité de Berlin. Séance du 4 décembre 1890.

Ungar, Société des sciences naturelles et médicales du Rhin inférieur à Bonn. Déc. 1890.

A. Fraënkel. Société de médecine berlinoise. Séance du 11 fév. 1891.

(2) Poncet. Lyon médical, 1891 n° 1.

de pratiquer avant les injections une large brèche à la paroi crânienne. Cette méthode, à notre connaissance, n'a jamais été employée ; mais si l'on considère que les granulations sont dissimulées à la base, et sur le trajet des sylviennes on est amené à penser qu'il faudrait mettre à nu une bien large surface de la substance cérébrale pour empêcher toute compression. De plus nous savons que l'action de la lymphe devient parfois nécrosante, ce qui expose ici particulièrement aux hémorrhagies. On aurait aussi à craindre la généralisation des tubercules, car les produits nécrosés ne sauraient être éliminés par la brèche crânienne

2^e GROUPE.— *Péritonite tuberculeuse*.— La péritonite tuberculeuse est une maladie grave, mais qui guérit néanmoins quelquefois spontanément, ainsi que l'ont observé MM. Bernheim (1) et Spillmann.

La méthode de Koch appliquée à ces cas, a donné partout de très mauvais résultats.

Nous l'avons essayée chez une malade scrofuleuse atteinte de péritonite tuberculeuse, traitée un an auparavant par la laparotomie. De temps à autre, depuis cette opération, la maladie a subi des poussées aiguës. Du 4 au 12 nov. la température s'est maintenue entre 38° et 39° 5 ; à ce moment vomissements fréquents, ventre sensible, ballonné. Depuis cette époque tout est rentré dans l'ordre ; l'appétit est meilleur, les douleurs ont disparu, le ventre est plus souple ; la jeune fille n'a plus de fièvre et se lève tous les jours. Pas de tuberculose pulmonaire. — La malade se montra très sensible à la lymphe ; 2 injections successives de 1 et 5 milligrammes, pratiquées le 13 et le 16 décembre amenèrent une vive réaction ; foyers de congestion pulmo-

(1) Bernheim (Leçons de clinique médicale 1877). page 153.

naire; toux et expectoration séreuse sans bacilles. Le ventre devient tendu et douloureux; rénitence considérable surtout à droite. Vomissements, diarrhée fréquente; amaigrissement et perte rapide des forces. Cette marche aiguë, que nous attribuons à la lymphé, persista jusqu'au 5 février époque où l'on craignit une issue fatale. Depuis tout est rentré dans l'ordre; mais on constate actuellement (15 mars) une respiration intense, presque rude sous la clavicule gauche, et un souffle doux, éloigné, dans les fosses sus et sous épineuses droites, ce qui n'existait pas auparavant.

3^e GROUPE. — *Tuberculose laryngée*. — On redoutait au début de faire des injections aux malades atteints de laryngite tuberculeuse; on craignait une inflammation locale trop considérable et l'œdème de la glotte; aussi les premiers chirurgiens qui tentèrent la médication passèrent-ils la nuit près de leurs malades, le bistouri à la main, prêts à faire la trachéotomie. Ces craintes étaient fondées; mais dans aucun cas leur intervention ne fut nécessaire, malgré des symptômes alarmants déterminés par de très faibles doses. Dans la suite, confiants dans l'innocuité relative de la réaction locale, la plupart des médecins inoculèrent les malades de leur service atteints de lésions tuberculeuses du larynx.

Presque tous reconnaissent avoir obtenu des améliorations incontestables, à côté de cas plus rares, où des aggravations se sont produites. Pas un ne cite de cas de guérison. Gerhardt, Hertel, Lublinski, Grobower, Oppenheimer (1), Michael (2), A. Fränkel, Guttmann (3),

(1) Gerhardt, Hertel, Lublinski, Grabower, Oppenheimer Deutsche medicinische Wochenschrift, 27 nov. 90.

(2) Michael. Société de médecine de Hambourg. Séance du 16 Déc. 90.

(3) A. Fraenkel, Guttmann. Société de médecine interne de Berlin. Séance du 14 janv. 91.

B. Fränkel (1), Irsai (2), ont suivi les réactions au laryngoscope, et les ont trouvées analogues à celles observées dans le lupus.

Weber de Halle (3) sur 14 malades aurait eu 6 améliorations ; 4 fois les lésions n'ont pas été modifiées ; 4 fois elles se sont aggravées ; extension du processus tuberculeux, ulcérations profondes. Depuis, des résultats identiques ont été fréquemment confirmés.

4^e GROUPE. — *Pleurésie*. — Les auteurs (4) s'accordent à reconnaître que la plupart des malades atteints d'épanchement pleurétique se montrent sensibles à la tuberculine ; ce qui, dit Leyden (5) confirme l'opinion de la nature tuberculeuse de la pleurésie.

Nous avons fait une injection de 2 millig. à un jeune homme de 25 ans présentant un épanchement gauche assez considérable ; le liquide remontait jusqu'à l'angle de l'omoplate. La réaction fut de moyenne intensité ; nous n'avons pas vu la moindre variation dans les signes stéthoscopiques ; et nous n'avons pas remarqué que cette injection ait modifié en quoi que ce soit la marche de la maladie ; il sortit de l'hôpital complètement guéri un mois et demi après l'injection.

5^e GROUPE. — *Quelques tuberculoses chirurgicales*.
— (a) *Tuberculose ganglionnaire*. — Dans certaines

(1) B. Fraenkel, Société de médecine interne de Berlin. Séance du 17 déc. 90.

(2) Irsai. Deutsche medicinische Wochenschrift, 5 fév. 91.

(3) Weber de Halle. Société de médecine de Berlin. Séance du 21 janv. 91.

(4) Fraentzel. Deutsche med. Wochenschrift, n. 31, 90.

Kahler. Société impéριο-royale des med. de Vienne. Séance du 28 nov. 90.

(5) Leyden. Comm. à la société des médecins de la Charité. Séance du 4 déc. 90.

adénopathies tuberculeuses le traitement paraît efficace ; mais ici encore il n'est pas radical dans les cas les plus heureux. Le professeur Poncet (1) de Lyon rapporte deux observations de polyadénites tuberculeuses instructives au point de vue de l'action résolutive de la lymphe ; l'amélioration locale a été considérable, sans aboutir à la guérison ; mais à la suite des réactions pénibles, l'état général était devenu si mauvais, qu'on dut suspendre le traitement, et venir dans un cas en aide à la méthode de Koch par l'extirpation au bistouri.

Besnier (2) dans un cas analogue n'obtint aucun résultat curatif.

(b) *Tuberculosés chirurgicales profondes.* — Dans les tumeurs blanches, abcès froids, caries osseuses, et en général dans toutes les lésions tuberculeuses profondes, la lymphe ne peut donner de résultats favorables, qu'autant que l'on ménage à l'aide du bistouri une issue aux produits mortifiés. Tous les chirurgiens sont d'accord à ce sujet, mais quelques-uns vont plus loin ; ils conseillent comme moyen de traitement l'intervention chirurgicale associée aux injections.

KOELHER	Réunion libre des Chirurgiens de Berlin, séance du 12 janvier 1891.	Bons résultats dans l'association de la lymphe à la chirurgie.
BAYER	Prager med. Wochenschrift, n° 4, 1891.	Il faut associer la chirurgie aux injections.

(1) Poncet. Communication à la société de médecine de Lyon. Séance du 12 janv. 91.

(2) E. Besnier. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie. Séance du 12 fév. 91.

LUMNICZER, DE BUDA-PETH	Wiener med. Presse, n° 5, 1891.	Modifications favorables sans guérisons dans les cas chirurgicaux; il est utile d'associer le traitement chirurgical.
SONNENBURG	Deutsche med. Wochenschrift, 15 janvier 1891.	La modification produite par la lymphe favorise les opérations chirurgicales.
LICHTHEIM	Société de med. de Königsberg, 26 janvier 1891.	L'intervention chirurgicale jointe à l'action de la lymphe donne de bons résultats.
BRAUN	Société des sciences médicale de Königsberg, séance du 2 fév. 1891.	Dans les affections chirurgicales fermées, résultats négatifs ou insignifiants. Si le traitement a été précédé de l'intervention chirurgicale, il y a amélioration.
BLASCHKE	Société de médecine interne de Berlin, séance du 9 mars 1891.	Dans les tuberculoses externes de toute sorte, bons résultats si l'on associe la lymphe à la chirurgie.

Il faut remarquer que dans ces conditions il est bien difficile de faire la part de chaque facteur. On peut être tenté, si l'opération chirurgicale réussit, d'attribuer aux injections un bénéfice auquel elles sont complètement étrangères et de les accuser au contraire, si on a un insuccès.

Mais employée seule, ou associée à une opération, la lymphe n'est pas encore ici exempte de tout danger; il faut redouter l'extension locale du processus tuberculeux, et la granulie aigue. C'est l'avis de Sklifosoffski (1), d'Esmarch de Kiehl (2), et de Riegner de Breslau (3).

(1) Sklifosoffski. 4^e congrès des médecins russes à Moscou. Séance du 20 janv. 91.

(2) Esmarch. Deutsche medicinische Wochenschrift, 22 janv. 91.

(3) Riegner. Deutsche medicinische Wochenschrift, 26 fév. 91.

(c) *Tuberculose du globe de l'œil.* — Les affections tuberculeuses du globe oculaire ne sont pas en général, modifiées par la lymphe dans le sens de la guérison; mais en lisant les différentes observations qui s'y rapportent, nous avons été frappé par les bons effets que les ophtalmologistes prétendent avoir obtenu dans les ulcérations tuberculeuses de la cornée. Quatre d'entre eux citent des cas de guérison (1).

- (1) Schwam. Deutsche med. Wochenschrift, 1891, n° 3.
Königshöfer et Maschke de Stuttgart. Deutsche med. Wochenschrift, 8 janvier 1891.
Uhtoff de Marbourg (Berliner klin. Wochenschrift, 1891, n° 7.
Landgraf (Berliner klin. Wochenschrift, 1891, n° 7.
-

CHAPITRE IV

ACCIDENTS QUI PEUVENT SURGIR DANS LE COURS DU TRAITEMENT

Nous n'avons pas l'intention de faire ici l'énumération des cas dans lesquels se sont produits chacun des accidents. Une semblable statistique ne présenterait d'intérêt qu'autant que nous connaîtrions le nombre exact des malades soumis au traitement de Koch, leur observation détaillée et les circonstances précises dans lesquelles se sont montrées les complications. Un tel travail est impossible, parce que la plupart des auteurs ont fait des communications isolées de ces accidents, sans mentionner eux-mêmes le nombre de malades en traitement. Nous tenons uniquement à mettre en relief les accidents qui peuvent suivre de loin ou de près les injections de Koch, et indiquer d'une manière générale si ces faits sont fréquents ou exceptionnels.

(a) *Congestion pulmonaire*. — La lymphe produit autour du tubercule une congestion active; nous ne reparlerons plus ici de ce fait physiologique.

Mais dans certains cas, on voit apparaître dans l'appareil respiratoire, en des points où l'on n'entendait auparavant rien d'anormal, des phénomènes congestifs plus ou moins marqués; on peut soutenir que dans ces points existaient des granulations impossibles à diagnostiquer auparavant: cela est souvent vrai. Mais quelquefois ces congestions surviennent aux bases, et sont si variables dans leurs sièges, dans leurs apparitions successives, qu'il est impossible de s'arrêter à la supposition de tuberculoses latentes. Nous avons vu ces congestions se produire au moment de la réaction générale; nous les avons observées

plusieurs fois, quelques jours ou quelques semaines même après les injections (Observation XI), avec leur symptomatologie habituelle : (dyspnée, fièvre, expectoration séreuse, matité, souffle ou diminution de la respiration, râles, etc...)

(b) *Accélération dans l'évolution de la tuberculose.*

— A une phase torpide, apyrétique, peut succéder une marche rapide, aiguë, fébrile. Ce fait a été trop de fois mentionné pour qu'il soit utile d'en citer des exemples.

(c) *Granulie aiguë.* — Virchow (1) a le premier attiré l'attention sur la dissémination possible des bacilles déterminée par l'action congestive et nécrosante de la lymphe, processus qui aurait pour résultat les éruptions de tuberculose miliaire sur des organes même éloignés de la lésion primitive. Nous relevons 15 autopsies dans lesquelles il a constaté bien nettement cette granulie aiguë. Mais cette aggravation n'a rien de pathognomonique, contrairement à l'avis que le professeur allemand avait émis au début. Cependant elle nous paraît bien favorisée par les injections ; ce fait ressort nettement des observations de nombreux médecins (2), qui ont observé à l'autopsie une éclo-
sion semblable de tubercules submiliaires.

(1) Virchow. Société de médecine berlinoise. Séance des 7 janv.-14 janv.-21 janv.-28 janv.-4 fév.-18 fév.-4 mars 1891.

(2) B. Baginsky. Société de médecine berlinoise. Séance du 14 janv. 91.
A. Fraenkel. id.

Sklifosoffski. 4^e congrès des médecins Russes à Moscou. Séance du 15 janv. 91.

O. Brieger de Brésiau. Deutsche medicinische Wochenschrift, n° 5, 91.

Chiari de Pragues. Wiener med. Presse, n° 2, 91.

Grasset de Montpellier. Semaine médicale, 21 janv. 91.

Rumpf. Deutsche medicinische Wochenschrift, 15 janv. 91.

Jaruntowski. Nowiny Lekarskie, 91, n° 13.

Schnitzler. Séance du collège médical de Vienne, 26 janv. 91.

Flatau. Société de médecine berlinoise. Séance du 28 janv. 91.

Fürbinger. id.

Drasche. Société impérial-royale de Vienne. Séance du 30 janv. 91.

Grabower. Société de médecine berlinoise. Séance du 4 fév. 91.

(d) *Pneumothorax*. — Il semblerait que le pneumothorax dût être une complication fréquente de l'action nécrosante de la lymphe; mais il est à supposer que les adhérences pleurales sont presque constantes; car cet accident est très-rare. Nous n'en connaissons que deux cas: le premier relaté par Virchow (1) chez un étudiant de 25 ans atteint de ramollissement d'un sommet et traité depuis peu: le second par Lazarus (2) chez un homme de 26 ans porteur d'une caverne.

(e) *Pleurésie*. — Les pleurésies sont une complication moins rare. Rumpf de Marbourg (3) et A. Fraenkel (4) en fournissent des exemples. Nous avons nous-mêmes assisté au développement d'un épanchement, chez un malade du service à la suite de la deuxième injection. Voici son observation:

Observation XIII (personnelle).

G....., Charles, 31 ans, ancien adjudant. Ramollissement du sommet droit, induration du sommet gauche. 3 milligr. en 2 injections en 3 jours. Aggravation, épanchement pleurétique.

Mère et frère morts de tuberculose pulmonaire. Pas de maladies antérieures; n'a servi qu'en France. Alcoolisme, pas de syphilis. Tousse et crache depuis un an et demi. Points de côté fréquents. Hémoptysies nombreuses, quelquefois abondantes; sueurs nocturnes habituelles; amaigrissement considérable. Appétit bon, digestions bonnes, selles irrégulières, un peu de constipation. Dort peu.

19 décembre. — Constitution débilitée. Apyrexie depuis son entrée; 16 décembre.

Expectoration considérable, bacilles nombreux. En avant son faible

(1) Virchow. Berliner klin, wochenschrift, 91, n° 3.

(2) Lazarus. Société de médecine berlinoise, Séance du 14 janv. 91.

(3) Rumpf de Marbourg. Deutsche medicinische Wochenschrift, n° 3, 91.

(4) A. Fraenkel. Société de médecine berlinoise. Séance du 11 fév. 91.

sous les deux clavicules, plus faible à droite qu'à gauche. A droite inspiration humée, râles muqueux, fins, sonores; à gauche diminution du murmure vésiculaire. En arrière son faible dans les deux sommets; à droite, craquements à l'inspiration, expiration souflée prolongée dans les fosses sus et sous épineuses; résonnance de la voix et de la toux; à gauche diminution de la voix et de la toux; à gauche diminution du murmure vésiculaire, résonnance de la voix.

20 décembre. — 1^{re} injection de 1 millim. Réaction générale forte; la température maxima est de 39°,4.

22 décembre. — 2^e Injection de 2 millig. Réaction violente. Se plaint la nuit et le lendemain d'un point de côté. Exacerbation de la douleur par la toux et les inspirations profondes.

A gauche depuis l'angle de l'omoplate, diminution du murmure vésiculaire, frottement.

23 décembre. — Le point de côté gauche persiste. Toux sèche et pénible; mêmes signes stéthoscopiques que la veille.

24 décembre. — Le malade se trouve mieux. Matité compacte depuis 3 travers de doigt au-dessous de l'omoplate jusqu'en bas. Absence de vibrations thoraciques à la base; un peu au-dessous de l'angle de l'omoplate souffle aigre, égophonie. Sonorité en avant à gauche. La température reste élevée, oscille entre 39 et 40.

3 janvier. — Le liquide a augmenté, il remonte jusqu'à la fosse sous-épineuse gauche; dyspnée. On évacue par une ponction 700 c c de liquide.

5 janvier. — Le malade s'est trouvé soulagé par la ponction, mais l'oppression est revenue; les signes stéthoscopiques ont peu varié.

9 janvier. — Le liquide remonte à l'angle de l'omoplate. Au sommet droit râles très nombreux, souffle tubaire. Au-dessous ronchus et sibilances. Expectoration considérable, bacilles très nombreux. Etat général très-mauvais. Le malade quitte l'hôpital pour aller chez des parents se faire soigner.

(d) *Hémoptysies*. — Les hémoptysies se voient fréquemment dans le cours de la tuberculose: aussi est-il souvent impossible d'affirmer qu'elles ne se sont pas produites spontanément chez des malades traités par la méthode de Koch. Cependant, quand elles surviennent chez des sujets chez qui on n'en observait pas, et se répè-

tent avec ténacité, on est en droit d'en attribuer la cause à la lymphe. Quelques expérimentateurs, (1) entre autres M. Grasset, (2) de Montpellier, rapporte des cas où l'on ne saurait avoir de doutes à cet égard. Nous sommes maintenant bien loin de l'opinion du début qui voulait que le liquide de Koch fut hémostatique.

(e) *Congestion du rein*. — Guyon et Albarran (3) à l'hôpital Necker ont observé des congestions intenses du rein chez des malades où cet organe n'était pas atteint de tuberculose.

(f) *Néphrites*. — On a observé plusieurs fois des néphrites suraigues avec albuminurie, hématurie, cylindres urinaires. Ces lésions survenues brusquement dans le traitement par les injections de Koch ont été particulièrement signalées par Burkhardt de Stuttgart (4).

(g) *Péritonite*. — Quelques cas de mort (5) survenus dans le traitement, reconnaissent pour cause la péritonite aiguë par perforation des intestins. On trouve à l'autopsie des érosions récentes qui peuvent acquérir une certaine étendue, et résultent anatomiquement du fait inflamma-

(1) Fränkel, Ewald. Société de médecine berlinoise. Séances des 21 janvier et 11 février 1891.

Rumpf. Deutsche medicinische Wochenschrift, 15 janvier 1891.

(2) Grasset. Semaine médicale, 21 janvier 1891.

(3) Guyon et Albarran. Annales des maladies des organes génito-urinaires, février 1891. La Commission de l'Université de Pensylvanie, dit avoir observé ces troubles dans la moitié des cas. University medic. magaz, févr 1891. (Nous regardons cette opinion comme très exagérée,

(4) H. V. Burkhardt de Stuttgart. Medicinische Correspondenzblatt des Württembergischen ärztlichen Landesvereins, n° 23, 1890.

(5) Iarisch. Wiener klin Wochenschrift, n° 30, 1890.

Virchow. Berliner klin Wochenschrift, n° 3, 1891.

B. Fränkel. Lassar. Société de médecine berlinoise, séance du 14 janvier 1891.

Chiari. Société de médecine de Prague. Séance du 15 janvier 1891.

Reindfleisch de Würzburg. Deutsche medicinische Wochenschrift, 5 février 1891.

Weber de Halle. Société de méd. de Berlin. Séance du 21 janv. 1892.

toire et nécrosant du médicament sur les tubercules de l'intestin. Il est malheureusement souvent impossible de prévoir l'existence de ces granulations tuberculeuses et d'éviter un accident fatal.

(h) *Troubles fonctionnels du cœur.* — Physiologiquement la lymphe a un retentissement violent sur l'appareil circulatoire ; la tachycardie est la règle ; à un degré de plus c'est la faiblesse des contractions et l'arythmie ; le pouls devient filiforme ; on craint pour la vie du malade ; et on n'arrive pas toujours à éviter le collapsus. Cet accident ne se produit que pendant la réaction.

(i) *Angine de poitrine.* — Complication très rare, signalée par Rumpf de Marbourg (1).

(j) *Lésions du cœur et de ses annexes.* — Chez un malade nous avons vu persister à la suite des injections (observat. III) un souffle doux systolique mitral, que l'on peut attribuer à une lésion de l'endocarde survenue pendant le traitement. Des complications analogues ont été observées par Besnier, Vidal, Hallopeau (2), qui signalent aussi quelques cas de myocardite et de péricardite.

(k) *Méningites.* — La méningite tuberculeuse n'est qu'un épisode dans la granulie aiguë, constituée par la prédominance de tubercules miliaires dans les méninges. Weber de Halle (3) rapporte l'observation d'un malade traité pour une tuberculose du sommet par la méthode de Koch, chez qui il s'est produit une méningite accidentelle

(1) Rumpf de Marbourg. Deutsche medicinische Wochenschrift, 15 janvier 1892.

(2) E. Besnier, Vidal, Hallopeau. Semaine médicale, 8 janv. 1891.

(3) Weber de Halle. Société médicale de Berlin. Séance du 21 janv. 1891.

fatale. Koerte (1) expose à la société de médecine berlinoise le cas d'un malade atteint d'une arthrite tuberculeuse, chez qui les injections déterminèrent une tuberculose cérébro-spinale.

(l) *Erysipèle*. — L'érysipèle a été plusieurs fois mentionnée, surtout au début, par des auteurs qui voyaient entre lui et les injections une relation de cause à effet ; beaucoup admettaient avant la 3^e communication de Koch que la lymphe était une culture filtrée du streptococcus erysipelatis. Maintenant que l'on sait à quoi s'en tenir sur la nature du médicament, on ne peut supposer qu'un erysipèle soit produit par une injection ; tout au plus peut-on dire que la réaction générale met l'organisme dans un état plus grand de réceptivité à l'égard de cette infection particulière, et que réaction locale ouvre la porte au germe infectieux.

(m) *Ictère*. — Nous avons remarqué chez plusieurs de nos malades une teinte subictérique des conjonctives sans augmentation appréciable du volume du foie.

L'ictère franc avec hypertrophie notable du foie a été signalé (2), et, dans ces cas, la réaction s'est montrée d'une gravité exceptionnelle. Il indique un trouble profond survenant dans les fonctions du foie ; l'anatomie pathologique ne nous en a pas encore indiqué sa nature ; mais il s'agit évidemment d'un ictère toxique tel qu'on le rencontre dans certains empoisonnements.

(1) Koerte. Société de médecine berlinoise. Séance du 14 janv. 1891.

(2) Ebstein, Fränkel. Deutsche medicinische Wochenschrift, n° 51 1890.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

Ayant eu comme fin unique dans cette thèse *les applications cliniques de la lymphe*, nous n'avons exposé ses effets physiologiques que pour être complet et faire mieux saisir son action comme remède. Nous ne chercherons donc à tirer de ce travail que *les déductions relatives à son emploi dans la pratique médicale*.

1° La lymphe de Koch n'est pas un moyen infaillible de diagnostic de la tuberculose ; elle peut néanmoins apporter dans la discussion de ce diagnostic un appoint de grande valeur.

2° La lymphe n'est pas bactéricide. C'est un agent modificateur, mais non curateur des lésions tuberculeuses.

3° D'une façon générale, les ulcérations tuberculeuses de la cornée, les affections lupéuses, les tuberculoses chirurgicales ouvertes, sont améliorées par le traitement. La tuberculose pulmonaire au début l'est moins fréquemment, de même que les adénites tuberculeuses.

4° Même dans le cas les plus favorables, la récurrence est de règle.

5° Les injections sont toujours nuisibles dans la tuberculose pulmonaire aux stades de ramollissement et de cavernes, dans toutes les tuberculoses viscérales, dans toutes les tuberculoses chirurgicales profondes et fermées.

6° Les réactions dans presque tous les cas sont très pénibles, difficilement supportées, funestes à l'état général du sujet.

7° La lymphe peut déterminer au moment de la réaction des accident redoutables, quelquefois mortels.

8° Les injections peuvent à délai variable, être suivies de complications graves, souvent fatales, quelle que soit la variété de tuberculose à laquelle ont ait affaire, principalement toutefois dans les tuberculoses médicales.

9° Les accidents et les complications relativement fréquents, ne peuvent entrer en balance avec le bénéfice incertain du médicament tant au point de vue du traitement que du diagnostic.

10° A tout point de vue l'emploi de la lymphe doit donc être rejeté.

Vu :

Le Président de la thèse,

P. SPILLMANN.

Vu :

et permis d'imprimer,

Nancy, le 10 Avril 1891.

E. MOURIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Pour la composition de cette thèse, nous avons du consulter un certain nombre de journaux français et étrangers. Nous croyons intéressant de réunir et de classer ici la plupart des travaux qui se rattachent à notre sujet.

Nous joindrons, pour être complet, à nos recherches personnelles quelques renseignements bibliographiques que nous empruntons à un périodique allemand *Centralblatt für Bactériologie*.

OUVRAGES EN ALLEMAND

- ANGERER. — München, medic. Wochensch, 1890, nos 49, 51.
ALSBERG. — Deutsche med. Wochen, 1891, n° 2.
AMANN. — Centralbl. f. Bakter, Bd IX, 1891. n° 1.
ARNING. — Deutsche med. Wochens, 1890, n° 50.
AUERBACH. — Deutsche med. Wochens, 1891, n° 6.
BERGMANN. — Deutsche med. Zeitg, 1890, n° 93.
— — Deutsche med. Wochenschrift, 1890, n° 47.
— — Pester med. Chir. Presse, 1890, n° 50.
BIENBAUM. — Prof. Koch's Heilmethode der Tuberculose, Berlin, 1890.
BUCHNER. — Münch. med. Wochens. 1890. n° 47.
BURKART. — Berlin. klin. Wochens. 1890. n° 53,

- BABES ET KALENDERO. — Deutsche med. Wochens, 1891.
n° 3.
- BAUMLER. — Deutsche med. Wochens. 1891. n° 2,
- BIEDER. — Berl. klin. Wochens. 1891. n° 2 et n° 8.
- BROWIEZ. — Wiener, med. Blätter, 1891, n° 3.
- BURCKHARDT. — Med. Korr. d. würt. ärzt. Landesver.
1890, n° 33. 35.
- BAUER. — Münch. med Wochens. 1890, n° 51.
- BAUM. — Deutsche med. Zeitg. 1890, n° 103.
- BAYERN. — Veröffentl. d. Kais. Gesundh. 1890, n° 52.
- BRÖWIEZ. — Centralblat. f. d. med. Wissensch. 1891.
n° 1.
- BARDENHEUER. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 5.
- BRIEGER. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 5.
- BUCHNER. — Münch. med. Wochens. 1891, n° 3.
- BORGHERINI. — Wien. med. Wochens. 1891, n° 5.
- BUJWID. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 6.
- BERGMANN, PFUHL. — 8°, Berlin, 91. (bei Mittler et Sohn).
- CZERNY. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 51.
- CHIARRI. — Prag. med. Wochens. 1890, n° 53.
- COHN. — Berlin. klin. Wochens, 1891, n° 7
- CANTANI. — Berlin. klin. Wochens. 1891, n° 9.
- DELVOS. — Berlin, thierärztl. Wochens, 1891, n° 4.
- DEMUTH. — Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte, 1891, Jan.
- DÜHRING. — Therapeut. Monatsh, Sonder-Heft, 1891.
- DENGEL. — Berl. klin. Wochenschrift. 1890, n° 47.
— — Therapeut. Monatsh, 1891, Heft 1.
- ÉHRlich. — Deutsche med, Wochenschrift. n° 10, 1891.
- ERICHENWALD. — Wiener medic Blätter 1891, n° 7 et 9.
- EINHORN. — New Yorker medic. Monatsschr. 1891. n° 1.
- EPSTEIN. — Prag. med. Wochens. 1891 n° 1 et 2.
- ESMARCH. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 3 et 4.

- EBSTEIN. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 51.
- EMMERICH ET BUCHNER. — Wiener med. Blätter. 1890, n° 47.
- EWALD. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 51.
- FEILCHENFELD. — Therapeut. Monat. nov. 1890.
- FELLER. — Prof. Koch's Heilung. der Schwindsucht. Berlin, 1890.
- FRAENKEL A. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 51.
- — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 53.
- FRAENTZEL. — Deutsche med. Zeitg. 1890, n° 93.
- — Berl. klin. Wochenschrift. 1890, n° 49.
- FRAENTZEL. UND RUNKWITZT, — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 47.
- FÖHR. — Med. Korrespond. d. württemberg. ärztl. Landesver. 1890, n° 32.
- FRAENKEL B. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 54.
- — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 52.
- FÜRBRINGER. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 52.
- FLATAU. — Berlin. klin. Wochens. 1891, n° 3.
- FABER. — Med. Korrespondenzbl. d. würt. ärztl. Landesv. 1891, n° 1. 2. 3.
- FRIEDEL. — Der. Fieberverlauf nach Injectionen des Koch'schen Heilmittels. Leipzig, 1891.
- GUTMANN UND EHRLICH. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 6.
- GABRYLOVIEZ. — Wiener med. Wochens. 1891, n° 4.
- GANGHOFNER. — Prag. med. Wochens, 1891, n° 3.
- GOLDSCHMIDT. — Berl. klin Wochens, 1891, n° 4 et n° 2.
- GÖSCHEL. — Münch med. Wochens, 1891 n° 3.
- GUTMANN P. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 5, n° 10.
- — Berl. klin. Wochens. 1891 n° 1. — 1890, n° 52.

- GUTMANN W. — Berl. thierärztl. Wochens. 1891, n° 2.
 GLUZINSKI. — Wiener. klin. Wochens. 1890. n° 52.
 GÖTT. — Die Koch'sche Heilung der. Schwindsucht, Freiburg, 1890.
 GERHARDT. — Wiener med Presse, 1890, n° 49.
 GRÜNWALD. — Münch. med. Wochens. 1890, n° 48.
 HELFERICH. — Deutsche med. Wochens. 1890. n° 50.
 HENOCK. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 51.
 HERTTEL. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 48.
 HOFMEYER. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 53.
 HÜPPE. — Wien. med. Presse 1890, n° 48.
 HAHN. — Deutsche. med. Wochens 1891, n° 1.
 HIRSCHFELD. — Berl. klin Wochens. 1891, n° 2.
 HANSEMAN. — Therapeut. Monat. Sonder-Heft, 1891.
 — — Berl. klin Wochens. 1891, n° 5.
 HÜPPE ET SCHOLL. — Berl. klin Wochens. 1891, n° 4 et
 n° 8.
 HOCHHALT. — Pest. med. chir. Presse, 1891, n° 5.
 IRSAL. — Internat. klin. Rundschau 1891, n° 5, 6.
 — — Deutsche med. Wochenschrift 1891, n° 6.
 ISAAC. — Deutsche medic. Ztg. 1891, n° 6.
 ISRAEL. — Berliner klin Wochens 1891, n° 1, n° 4.
 — — Therap. Monatsh. 1890, Heft 12.
 JACKSEH. — Prager med. Wochens. 1891, 1^{er} fév.
 JAKSCH. — Medicinische Wandervorträge. Heft 23.
 — — Prag. med. Wochens, 1890, n° 49 — 1891
 n° 1, 2.
 JARISCH. — Wien. klein. Wochens. 1890, n° 50.
 JOSINSKI. — Deutsche med. Wochens. 1891, 12 mars.
 JOLLES. — Inter. klin. Rundschau 1891, n° 1.
 JACOBI. — Centralbl. für allg. Pathol. 1891 — Bd. II. n° 2.
 JOLLY. — Wiener. klin. Wochens. 1891, n° 5.
 KORCZYNSKI. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 8.

- KROMAYER. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 8 — 1890 n° 42.
- KOCH. — Heilmittel gegen die Tuberculose. Leipzig. 1891, (Georg. Thierne).
— Deutsche med. Wochenschrift. 1891, n° 3.
- KAUFFMANN. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 6, 7.
- KIRCHHEIM. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 7.
- KRAUS F. — Wien. klin. Wochens. 1891, n° 6, 7.
- KÖNIGER. — Therapeut. Monatsh. Sonder-Heft. 1891.
- KORCZYNSKI ET ADAMKIEWIZ. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 4.
- KURZ. — Deut. med. Wochens. 1891 n° 4.
- KAATZER. — Deut. med. Wochens. 1891, n° 3.
- KAHLER. — Wien. klin. Wochens. 1891, n° 2 — 1890 n° 49.
- KÖNIGSHÖFER ET MASCHKE. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 2.
- KORACH. — Deutsche med. Wochens. 1891 n° 2.
- KITT. — Monatsh. f. prakt. Thierheilk, 1890. Bd. II, Heft 3.
- KLEINWÄCHTER. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 52.
- KRAUS E. — Allg. Wiener. med. Ztg. 1890, n° 48.
- KROFELD. — Wien. (Moritz Perles) 1890.
- KÖHLER. — Deutsche med. Zeitg. 1890, n° 96.
— — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 48.
- KÖHLER ET WESTPHAL. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 47.
- KRAUSE H. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 49 — n° 53.
- LENHARTZ. — Schmidt's Jahrb 1891, n° 2.
— — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 51.
— — Therapeut. Monatsh. Sonder-Heft 1891.
- LEVY. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 47.
- LEYDEN. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 50.

- LINDNER. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 51.
— — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 53.
LITTEN. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 51.
LUBLINSKI. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 48.
— — Therapeut. Monatsh. 1891. Heft 1.
LEICHTENSTERN. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 1.
LIPP. — Oesterr. ärztl Vereins-Zeitung, 1891, n° 1.
LENZMANN. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 4.
LEWIN. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 4.
LIEBMAN. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 4.
LÖWY. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 4.
LAHMANN. — Stuttgart (A. Zimmer) 1891.
— — Internat. klin. Rundschau 1891, n° 8.
LANDENBERGER. — Med. Korresp. d. württemb. ärztli.
Landerv. 1891, n° 5.
LICHTHEIM. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 7.
LESER. — Münch med. Wochens. 1891, n° 8.
MAYDL. — Internat. klin. Rundschau 1890, n° 50.
MEISELS. — Pester medic. chir. Presse 1890, n° 48.
MÜLLER. — Zeitschr. f. medicinal. 1890, n° 12.
MICHAEL. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 2.
MIKULIEZ. — Deutsche med. Wochens. 1891, 15 mars.
NOORDEN. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 49.
NEUMANN. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 6.
NAUNYN. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 9.
OPPENHEIM. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 3.
PICK. — Prag. med. Wochens. 1890, n° 52.
PEIPER. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 4.
PRIBRAM. — Internat. klin. Rundschau. 1891, n° 7.
PRIOR. — Münschen (Lehmann) 1891.
RIEHL. — Wiener klin. Wochens. 1890, n° 51.
ROSENBACH. — Deut. med. Wochens. 1890, n° 49 — 1891,
n° 2, 3, 8.

- RYDYGIER. — Wiener klin. Wochens. 1890, n° 50.
- REMBOLD UND BURKART. — Med. Korresp. d. vürtlemb. ärztl. Landesver 1890, n° 32.
- ROSENFELD. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 52.
- RUMPF. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 3.
- RINDFLEISCH. — Deutsche med. Wochens. 1891 n° 6.
- ROSENTHAL. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 6.
- SCHNITZLER. — Internat. klin. Rundschau 1890, n° 48, 49.
- SCHRÖTTER. — Wien klin. Wochens. 1890, n° 51.
- — — — — Wien (Carl. Gerold's Sohn) 1891.
- SENATOR. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 51 — 1891, n° 7.
- SINGER. — Wien. med. Presse, 1890, n° 50.
- SOMMERFELD. — Wiesbaden (H. Sadowsky), 1890.
- STILLER. — Wiener med. Blätter. 1890, n° 49,
- — — — — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 51.
- STRICKER. — Deutsche militär-ärztl. Zeitschr. 1890, n° 12.
- SCHLESINGER. — Wiener med. Blätter 1891, n° 1.
- SCHMID. — Deutsche med. Wochenschrift. 1891, n° 1.
- SCHULTZE. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 1.
- SCHWALBACH. — Berlin (Siegfried Frankl), 1890.
- SONNENBURG. — Deutsch med. Wochens. 1891, n° 1, n° 3, n° 6.
- SCHREIBER. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 2, n° 8.
- SCHWALBE. — Berlin (H. Kornfeld), 1891.
- SCHWANN. — Deutsche med. Wochens. 1891, n° 3.
- SPINOLA. — Berlin. klin. Wochens. 1891, n° 1.
- SCHWENK. — Leipzig (Edouard Volkening) 1891.
- SEMMOLA. — Internat. klin. Rundschau. 1891 Nos 1, 2, 3, 4.
- STICKER. — Arch. für. animal. Nahrungsmittelkunde. 1891, n° 4.
- SZIEGETI. — Pesther med. chir. Presse 1891, n° 3.

- SCHIMMELBUSCH. — Deutsche med. Wochens. 1891. n° 6.
SOMMERBRODT. — Berl. klin. Wochens. 1891, n° 7.
SCHLICHT. — Med. Korr. d. wurt. ärzt. Landerv. 1891,
n° 6, 7.
TURBAN. — Berl. klin. Wochens. 1890, n° 51.
TELEKI. — Wiener medicin. Blätter, 1891. n° 5.
THORNER. — Therapeut. Monatsh. Sonder-Heft, 1891.
UHTHOFF. — Berliner klin. Wochens. 1891, n° 7.
VOMRATH. — Postdam (J. Rentel), 1890.
VIRCHOW. — Berliner. klin Wochens. 1891, n° 2.
VIERLING, — Wiener klin. klin. Wochens. 1891. n° 9.
WOLFF. — Deutsche med. Wochens. 1890, n° 50.
WEBER. — Munch med. Wochens. 1890, n° 51.
WAETZOLDT. — Therapeut. Monatsh. 1890, n° 12.
WEBER. — Deutsche med. Wochenschrift. 1891. n° 4.
ZIEMSEN. — Munch medic. Wochenschrift. 1890, n° 50.

OUVRAGES EN FRANÇAIS

- AUBERT P, ET LANNOIS M. — Lyon méd. 1891. n° 50.
AUDAIN L, ET SAUVINEAU M. — Gaz med. de Paris. 1890.
n° 49.
ARLOING, S.— Lyon méd. 1891, n° 5.
BARATOUX. — Prog. méd. 1890, n° 50.
BERNHEIM, S.— Gaz. heb. de méd. et de chir. 1890, n° 49.
BELLENCONTRE. — Sem. méd. 1890, n° 55.
BABES ET KALINDERO. — Sem. méd. 1891, n° 3.
BOINET ET JEANNEL. — Sem. méd. 1891, n° 4.
BESNIER ET HALLOPEAU. — Sem. méd. 1891, 14 fév.
CORNIL. — Journal des Conn méd. 1890, n° 50, 51 ; 1891,
n° 1.

- CASSE. — Bullet. de l'Acad. r. de méd. de Belgique. 1890, n° 12.
- CROCQ. — Bullet. de l'Acad. r. de méd. de Belgique. 1890, n° 12.
- CUFFER. — Bullet. méd. 1890, 7 déc.
- DÉLÉAGE F. — Gaz. méd. de Paris. 1890, n° 50.
- DUJARDIN-BAUMETZ ET LEY. — Bull. gén. de. thérap. 1890, n° 46.
- DESGUIN, V. — Bullet. de l'Acad. r. de Belgique, 1890, n° 11.
- DIDAY. — Lyon méd. 1890, n° 52.
- EHLERS. — Sem. méd. 1890, n° 56.
- FERRAND. — Bull. méd. 1890, 7 déc.
- FERRIÈRE. — Rev. méd. de la Suisse rom. 1890, n° 12.
- GAMALEÏA. — Archives de méd. expériment., mars 1891.
- GILBERT V. — Rev. méd de la Suisse rom. 1890, n° 12.
- HAUSHALTER ET PRAUTOIS. — Revue méd. de l'Est 1891, n° 6.
- HAYOIT. — Bull. de l'acad., r. de méd. de Belgique 1890, n° 11.
- HALLOPEAU. — Bull. de la Société de Dermato. 1891, mars.
- JACCOUD. — Bull. de l'acad. de méd. 1891 n° 6.
- LEREBOULLET L. — Gaz hebdomad. de méd. et de chir. 1890 n° 49 et n° 50.
- LEY. — Bull. génér. de therap 1890, n° 50.
- LANGLOIS P. — Le traitement de la tuberculose du Dr Koch, 1890, Paris.
- LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — Journal de méd. et de chir. 1890 déc.
- LANDOUZY. — Revue de méd. 1890, n° 12.
- METCHNIKOFF. — Annale de l'institut Pasteur, 25 mars 91.
- MÜLLER E. — Gaz méd de Strasbourg 1891, n° 2.

- PONCET A. — Lyon méd. 1891 n° 1 et 3.
PERRON. — Gaz. hebd. des sciences méd. 1891, n° 3.
PIC. — Lyon méd 1891 n° 3.
QUEIREL ET RIETSCH. — Annales de méd. scient. et prat.
1891, n° 2.
RAYMOND. — Progrès médical 1890, n° 49 et 50.
RECHTER (DE). — Presse méd. Belge, 1890, n° 49.
RICOCHON. — Gaz heb. de méd. et de chir. 1890, n° 50,
1891, n° 4.
REVILLIOD. — Rev. méd. de la Suisse Romande.
SIMON P. — Rev. méd. de l'Est, 1891, n° 6.
SOLLIER. — Prog. méd. 1890, n° 49, 50.
SCHMITT. Revue méd. de l'Est 1891, n° 6.
SOLLES. — Journal méd. de Bordeaux.
SPILLMANN ET HAUSHALTER. — Bull. méd. 1891, n° 9.
SOLLIER. — Prog. méd. 1890, n° 51.
TUTZSCHER. — (Traduction) Paris 1890.
THIBIERGE. — Annales de Dermato. 1890, n° 12, 1891 n° 1.
— — Bull. méd. 1890, 7 déc.
VIDAL. — Sem. med. 1891, 14 janv.

OUVRAGES EN ANGLAIS

- ABRAHAM P. — Lancet, 1890, vol. II n° 24.
ABBOTH, A. — Méd. News., 1891, n° 3.
— — Bullet. of the Hopkins Hospit, 1891, n° 10.
ACHORN, J. — Boston med. and. Surg. Journ. 1891, n° 3.
— — Med. Record, 1891, n° 3.
BURY, J. — Med. Chronicle, 1890, vol. XIII, n° 3.
BROWNE, L. — Brit. med. Journ. n° 1565, 1890.
BAMPTON, A. — Lancet, 1891, n° 6.
BEAN, C. — Northwest Lancet, 1891, n° 3.

- BRIDGER, A. — Dr Koch's remedy, London (J. Hogg) 1891.
CROCKER, H. — Lancet, 1890, vol. II, n^{os} 21, 22.
CHEYNE, W. — Brit. med. Journ. n^o 1566, 1891.
CAMPBELL, C. — Brit. med. Journ. n^o 1565, 1890, n^o 1564.
1890.
CARTER, A. — Brit. med. Journ. n^o 1565, 1890.
DAVY, H. — Lancet, 1891, vol. I, n^o 7.
DIXON, S. — Med. News, 1891, n^o 3.
— Med. and. surg. Reporter, 1891, n^o 3.
DELPRAT. — Nederl. Tijdsch. v. Geneesk, 1891, n^o 5.
ERNS, H. — Boston Med. and Surg. Journ. 1891, n^o 5, n^o 3.
EINHORN, M. — Med. Record, 1891, n^o 2.
EADE P. — Lancet, 1890, n^o 22, vol. II.
EVE F. — Lancet, 1890, n^o 22, vol. II.
GRUN E. F. ET SEVERN. — Handbook to Dr Koch's treatment in tubercular disease. London 1891.
GRAEFE C. — Med. record. 1891, vol II, n^o 24.
HERON G. — Lancet, 1890, vol. II, n^o 23.
HUNTER W. — Brit. med. Journ. n^o 1563. 1890.
JONE. — Northwest. Lancet, 1891, n^o 3.
KINNICUTT. — Med. news, 1890, vol. II, n^o 25.
LISTER SIR. J. — Lancet, 1890, vol II, n^o 24.
LOOMIS — Med. Record, 1890, vol. II, n^o 26.
LAPLACE. — Times and. Register 1891, n^o 3.
— — Edimb. Med. News. 1891, n^o 4.
LLOYD I. — Med. News, 1891, n^o 4.
MORRIS AND PRINGLE. — Brit. med. Journ. n^o 1567. 1891.
MACDONALD. — Albany med. Annals. 1890, n^o 12.
OSLER. — Med. news, 1890, vol. II, n^o 25.
PHILIP. — Brit. med. Journ. 1890, n^o 1563.
— — Med. Journ. 90, 91. Févr.
QUIMBY. — Med. Record, 1891, n^o 3.

- ROSS AND STRASSORN — *Lancet*, 1890, vol. II, n° 24.
 REALE. — *Riv. clin. e. Terapeut.* 1890, n° 12.
 ROBERTSON. — *Brit. med. Journ.* 1891, n° 1566.
 RUCK. — *Med. News*, 1891, n° 3.
 SKERRITT AND BARON. — *Bristol med. chir. Journal*, 1890, déc.
 STEARNS. — *New. York med. Journal* 1890, Vol. II, n° 26.
 SQUIRE. — *Lancet* 1891, n° 3.
 STICKLER. — *Med. Record.* 1891 n° 2.
 — — *New. York. med. Journal* 1891 n° 4.
 SMITH. — *Montreal med. Journal* 1891, n° 8.
 THORNE AND MACNAMARA. — *Lancet* 1890 Vol. II n° 23.
 WILLIAMS. — *Brit. med. Journ.* 1890, n° 1564.
 WENDT. — *Med. New.* 1891, n° 3.
 YEO. — *Brit. med. Journal*, 1890, n° 1563.

OUVRAGES EN DIVERSES LANGUES ÉTRANGÈRES

- ARNSTEIN. — *Medycyna.* 1891, n° 3.
 ACCORIMBONI. — *Gazz. d. ospit.* 1891, n° 9.
 ALDOR A. — *Gyogyaszat.* 1890, n° 51.
 BACELLI. — *Reforma medica* 1890, n° 280.
 BASSI G. — *Gazz. d. ospit.* 1891, n° 8.
 CASTELLINO O. — *Gazz. d. ospit.* 1891, n° 1.
 CANTIERI A. — *Gazz. d. ospit.* 1890, n° 11.
 ELSENBERG, A. — *Gaz. lekarska*, 1891, n° 6 et 7.
 HOCHHALT, K. — *Orvosi hetilap*, 1891, n° 5.
 HASLUNG. — *Hospitalstidende*, 1890, 17 déc.
 IRSAL, A. — *Orvosi hetilap*, 1891, n° 3.
 JARUNTOWSKI. — *Nowiny lekarskie*, 1891, n° 13.
 JASINSKI R. — *Gaz. lekarska*, 1891, n° 2, n° 7.
 KRAINSKI et KOSTJURIN. — *Wratsch*, 1891, n° 2, 3.

- KURZ, E. — Gazz. d. ospit., 1891, n° 4.
LIEBMANN, V. — Sperimentale, 1891, n° 2.
LIPARI. — Gazz. d. ospit., 1891, n° 9.
LUMNICZER. — Orvosi hetilap, 1891, n° 4.
MAKARA, L. — Gyogyaszat, 1890, n° 48.
MARAGLIANO. — Gazz. d. ospit., 1891, n° 2.
MANGOLD, H. — Orvosi hetilap, 1891, n° 5.
MÜLLER, K. — Orvosi hetilap, 1891, n° 7.
PASSEIRINI. — Gazz. d. ospit., 1890, n° 103.
PEL. — Mederl. Tijdschr. v. Geneesk, 1891, n° 2, 3.
RENI (de). — Riv. clin. e. terapeut, 1891, n° 1.
SREBRNY. — Gazz. lekarska, 1890, n° 49.
SZALARDI. — Gyogyaszat, 1890.
SCHIVARDI. — Gazz. d. ospit., 1890, n° 103, 104 ; 1891, n° 2.
SCHWIMMER. — Orvosi hetilap, 1891, n° 1.
SEMMOLA. — Il Progresse medico. 1890, 20 déc.
SEEMANN. — Gazz. lekarska, 1891, n° 1.
SCHIVARDI. — Gazz. d. ospit., 1891, n° 5.
STROM. — Tidsskr. f. d. Norske laegefor. 1891, n° 1.
VACZI. — Orvosi heti-szemle, 1890, n° 51.



